



HARVARD UNIVERSITY.



LIBRARY

OF THE

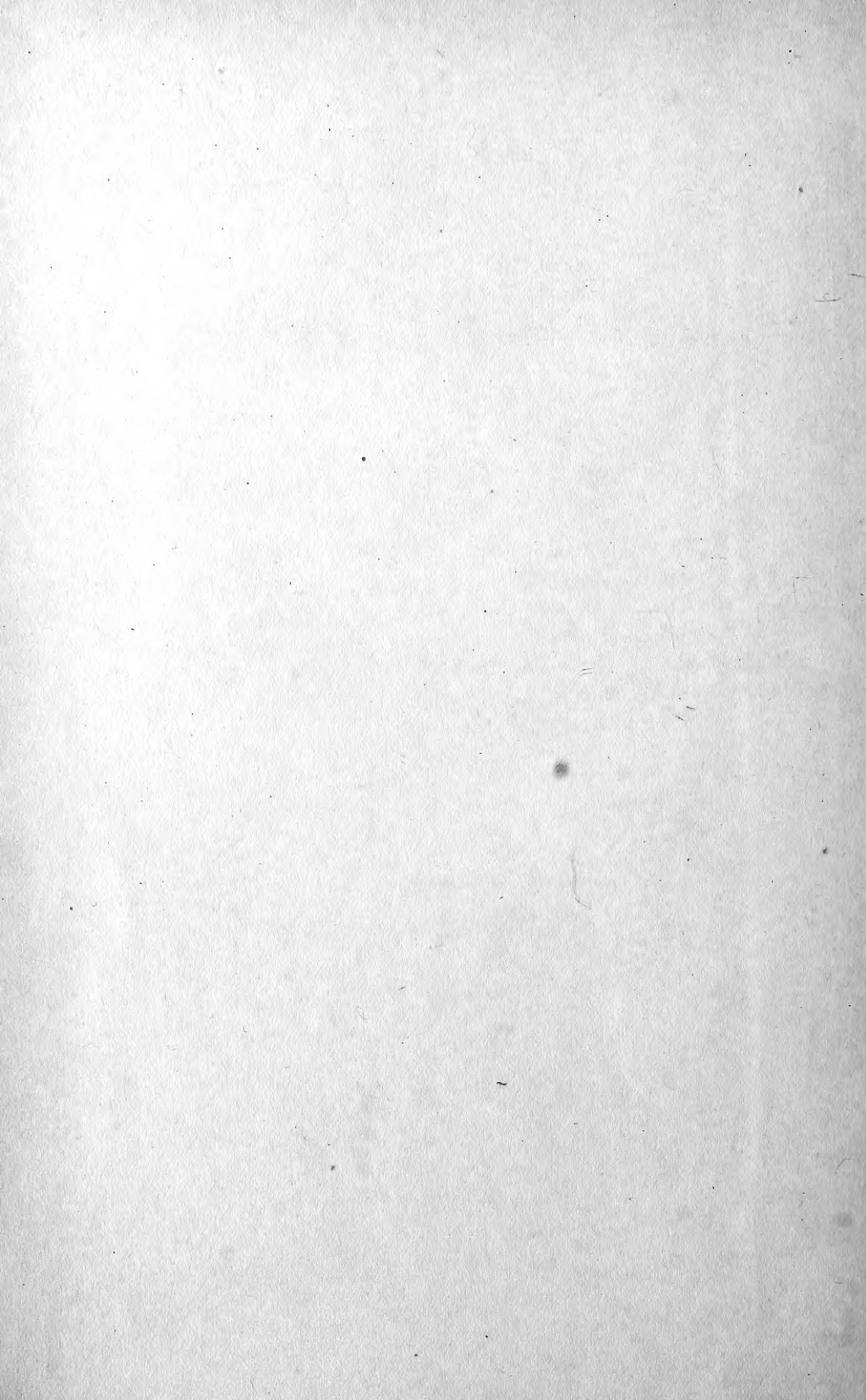
MUSEUM OF COMPARATIVE ZOÖLOGY.

No. 12,080.

Bought.

April 4, 1899 - January 30, 1900.





Internationale Monatsschrift

für

Anatomie und Physiologie.

Herausgegeben

von

R. Anderson in Galway, C. Arnstein in Kasan,
Éd. van Beneden in Lüttich, G. Bizzozero in Turin, S. Ramón y
Cajal in Madrid, J. H. Chievitz in Kopenhagen, J. Curnow in London,
H. F. Formad in Philadelphia, C. Golgi in Pavia, G. Guldberg
in Christiania, H. Hoyer in Warschau, S. Laskowski in Genf,
A. Macalister in Cambridge, G. Mihálikovics in Budapest, G. Retzius
in Stockholm.

E. A. Schäfer
in London,

L. Testut
in Lyon,

und

Fr. Kopsch
in Berlin.

Band XVI. Mit Tafel I—XX.

PARIS,
Haar & Steinert
9 Rue Jacob.

LEIPZIG,
Georg Thieme
53 Seeburgstrasse.
1899.

LONDON,
Willams & Norgate
14 Henrietta-Street.

ag 13/2
20/10/1913

LIBRARY
MUS. GOM. ZOOLOGY
CAMBRIDGE MASS.

Inhalt.

	Seite
F. Stricker , Plattenmodelle zur Entwicklung von Darm, Leber, Pankreas und Schwimmblase der Forelle. (Mit Taf. I—III)	1
W. Krause und Fr. Kopsch , Referate	27
Fr. Kopsch , Mitteilungen über das Ganglion opticum der Cephalopoden. (Mit Taf. IV u. V und 7 Figuren)	33
R. J. Anderson , A Discussion on the Significance of Muscular Anomalies	55
W. Krause , Referate	63
P. Bertacchini , Alcune considerazioni su un embrione umano emicefalo con „spina bifida“ e sulle principali teorie dello sviluppo normale e teratologico. (Con Tav. VI)	65
A. Fumagalli , Ueber die feinere Anatomie des dritten Augenslides. (Mit Taf. VII u. VIII)	129
P. Bertacchini , Morfogenesi e Teratogenesi negli Anfibi anuri. I ^a Serie. (Con Tav. IX e X)	140
V. Diamare , Studii comparativi sulle isole di Langerhans del pancreas. (Con la Tav. XI—XIII)	155
V. Diamare , Studii comparativi sulle isole di Langerhans del pancreas. (Fine)	177
G. Guerrini e A. Martinelli , Contributo alla conoscenza dell'anatomia minuta dell'imene. (Con Tav. XIV)	209
Fr. Kopsch , Die Organisation der Hemididymi und Anadidymi der Knochenfische und ihre Bedeutung für die Theorien über Bildung und Wachstum des Knochenfischembryos. (Mit Taf. XV—XVII und 4 Textfiguren)	221

	Seite
W. Krause, Referate	268
P. Bertacchini, Morfogenesi e Teratogenesi negli Anfibi anuri. II ^a Serie. (Con Tav. XVIII, XIX).	269
G. Guldberg, Neue Untersuchungen über die Rudimente von Hinterflossen und die Milchdrüsenanlage bei jungen Delphin- embryonen. (Mit Taf. XX und 9 Textfiguren).	301
W. Krause, Referate.	322



APR 4 1899

[Aus dem anatomischen Institut zu Berlin.]

Plattenmodelle zur Entwicklung von Darm, Leber, Pankreas und Schwimmblase der Forelle.

Von

F. Stricker.

(Mit Tafel I—III.)

A. Einleitung.

Die ersten Entwicklungsstufen von Leber und Pankreas bei den Wirbeltieren haben in den letzten Jahren von vielen Seiten eine eingehende Bearbeitung erfahren. Das beigebrachte Thatsachenmaterial hat einen so grossen Umfang angenommen, dass in den Ergebnissen der Anatomie und Entwicklungsgeschichte von Merkel und Bonnet vom Jahre 1896 ein besonderes Capitel der Entwicklung und Histogenese dieser Organe gewidmet worden ist. Aus dieser wertvollen Zusammenstellung ergibt sich, was ja von den Autoren, die über diesen Gegenstand geschrieben haben, schon immer betont worden ist, dass bei den *Teleostiern* das Pankreas aus einer dorsalen und zwei ventralen Anlagen hervorgeht. Die beiden ventralen Anlagen liegen zu beiden Seiten der primären Leberfalte, die dorsale der Leberanlage gegenüber. Alle drei Anlagen verschmelzen später mit einander und bilden eine einheitliche Drüse, zu deren definitivem Ausführungsgang in der Regel der Ausführungsgang der rechten ventralen Pankreasanlage wird, während die linke ventrale und die dorsale Anlage schon auf sehr frühen Entwicklungsstufen den Zusammenhang mit dem Darmepithel

verlieren. Diese Kenntnisse haben uns in den Stand gesetzt, die aus der descriptiven Anatomie bekannten Variationen des Pankreasausführungsganges aus der Entwicklungsgeschichte zu erklären.

Mit der Entwicklung dieser Organe bei den Teleostiern haben sich Stöhr [8], Laguesse [6, 7] und Göppert [1] eingehend beschäftigt, durch deren Arbeiten in übereinstimmender Weise festgestellt worden ist, dass das Pankreas aus zwei ventralen und einer dorsalen Anlage entsteht, welche mit einander zu einer einheitlichen Drüse verschmelzen, zu deren Ausführungsgang derjenige der rechten ventralen Anlage wird. Auch die erste Anlage der Leber wird im wesentlichen in übereinstimmender Weise geschildert; andererseits bestehen in Bezug auf Einzelheiten bei der Entwicklung von Darm, Leber und Pankreas einige Differenzen, und die Veränderungen in der Gestalt und der Lage der Leber haben nicht die ausgiebige Berücksichtigung gefunden, welche dem Pankreas zu teil geworden ist, sodass es sich verlohnt, an der Hand von Plattenmodellen, welche bisher nicht beigebracht worden sind, einmal die Umwandlungen von Leber und Pankreas zu beschreiben, zum andern die Abweichungen der Schilderungen der Autoren mit Hilfe neuen Materiales kritisch zu betrachten.

Bei der Anfertigung der Modelle der älteren Stadien wurde auch die Schwimmblase rekonstruiert, sodass wir in der folgenden Beschreibung nicht allein die Entwicklung von Leber und Pankreas und des damit naturgemäss zu verbindenden Darmabschnittes, sondern auch einige Angaben über die erste Entstehung der Schwimmblase erhalten.

B. Technisches.

Bei den Plattenmodellen der Stadien 1—6 sind nur die epithelialen Teile von Darm und Pankreas modelliert, da das epitheliale Darmrohr und das Pankreas (cf. die Figuren bei Göppert [1]) in einer, von Peritoneum überzogenen, gemeinschaftlichen Bindegewebsmasse liegen. Das Mesenterium, welches an den hier beschriebenen Modellen dieser Stadien vorhanden ist, repräsentiert nur einen künstlich herausgeschnittenen Abschnitt des gesamten Mesenteriums. Bei den drei älteren Stadien 7—9 ist dies nicht notwendig gewesen.

Besonderer Wert wurde gelegt auf eine genaue Stadien-Charakterisierung nach dem äusseren Aussehen sowie nach dem Entwicklungsgrade einiger, dazu besonders geeigneter Organe, da Bestimmungen nach dem Alter allein durchaus unzulässig sind; eine Thatsache, welche in letzter Zeit von verschiedenen Seiten eine besondere Beachtung gefunden hat, und unter anderem Keibel veranlasst hat, „Normentafeln zur Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere“ ins Leben zu rufen. Eine Bestimmung nach Tagesgraden, wie sie in den Kreisen der praktischen Fischzüchter üblich ist, und welche auf der Thatsache fusst, dass der Entwicklungsgrad eines Embryos ein Product aus Zeit und Temperatur ist (cf. Fr. Kopsch [5]), ist für diese einzelnen Stadien leider nicht mehr beizubringen gewesen, da sie eine besondere, ausgedehnte Untersuchungsreihe erfordert hätte.

Die von mir beschriebenen Reconstructions, welche seiner Zeit von Fr. Kopsch angefertigt und auf dem anatomischen Congress in Basel im Jahre 1896 demonstriert wurden, sind mir von Herrn Dr. Fr. Kopsch in entgegenkommendster Weise zwecks Publication zur Verfügung gestellt worden. Ausserdem war Herr Professor Stöhr so gütig, einige von ihm selbst angefertigte mustergültige zeichnerische Reconstructions, welche er vor einiger Zeit Herrn Dr. Fr. Kopsch übergeben hatte, auch mir zur Publication zu überlassen.

Die Conservierung der jüngeren Embryonen (Stadium 1—6) erfolgte auf die von Fr. Kopsch [4] veröffentlichte Methode H. Virchows, und zwar: Vorfixierung mit 10% iger Essigsäure; darauf Eröffnung der Eier in physiologischer Kochsalzlösung, Abblasen des Dotters und Nachbehandlung mit concentrirter wässriger Sublimatlösung, dann Jodalkohol, Färbung in Boraxcarmin und, nach Anfertigung von Oberflächenbildern bei genau bestimmter Vergrösserung behufs Bestimmung der bei der Paraffineinbettung eintretenden Stückverkürzung, Herstellung der Schnittserien, Schnittdicke 10 μ .

Die älteren Embryonen (Stadium 7—9) wurden meistens in Pikrinsublimat fixiert; die weitere Behandlung wie oben. Die Dicke der Serienschnitte zu diesen Reconstructions beträgt 20 μ .

Die Embryonen, welche zu unserer Arbeit benutzt sind, stammen insgesamt von *Salmo fario*.

Stadium 1 (Taf. I. Fig. 1).

Das erste Stadium der Leber- und Pankreasentwicklung, mit welchem wir uns hier beschäftigen, ist vorhanden bei Embryonen, deren hinterer Körperabschnitt schon in beträchtlicher Ausdehnung die Dotterkugel frei überragt, deren Kopfende schon um eine Strecke von 0,25 mm vom Dottersack abgehoben ist. Der Glomerulus der Vorniere ist noch nicht gebildet. Die vorderen Extremitäten ragen in Gestalt niedriger Höcker empor, und die Gegend des Afters ist bereits deutlich zu erkennen. Die Zahl der Urwirbel, welche auf diesem Stadium gar nicht oder nur mit grossen Schwierigkeiten ganz sicher zu bestimmen ist, schwankt zwischen 50 und 60, von denen 15—20 auf den hinter dem After gelegenen Körperteil entfallen. Das hinterste Körperende ist noch knopfförmig verdickt. Der hintere Körperabschnitt beginnt sich seitlich und nach vorn zu krümmen. Kurz, dieses Stadium ist um wenig älter, als das Stadium 13 von Fr. Kopsch [4].

Die Leberanlage (Taf. 1. Fig. 1, *Lt.*) springt in Gestalt einer Tasche ventral vor. Diese Lebertasche ist cranial niedrig und wird allmählich höher, je weiter man nach hinten kommt, sodass ihre untere Kante in sanftem Abfall schräg nach unten, ihre caudale Kante ziemlich steil dorsalwärts gerichtet ist. Gegen den Darm ist sie in ihrem caudalen Abschnitt durch eine flache Rinne abgegrenzt. Ihr ideelles, noch durch Zellen ausgefülltes Lumen steht mit dem ideellen Darm-lumen in directem Zusammenhange. Die Grenze dieser Lebertasche nach vorn hin ist schwer zu bestimmen, weil, wie gesagt, die ventrale Kante der Lebertasche ganz allmählich übergeht in die ventrale Fläche des Darmes (Fig. 1, *J*) und kein Absatz diese Grenze kennzeichnet. Darum wird die Bestimmung des cranialen Anfanges der Lebertasche eine mehr oder weniger willkürliche sein; er befindet sich ungefähr in einer Entfernung von 1,35 mm vom vordersten Punkte des Kopfes des Embryos (123 Schnitte à $10,0 \mu + 10\%$ Schrumpfung), in gleicher Höhe mit dem cranialen Rande der Vornierenkammer.

Von den Pankreasanlagen ist erst die dorsale vorhanden, welche, in Gestalt eines rundlichen Knopfes (cf. Fig. 1, *P. dors.*) dorsal in gleicher Höhe mit dem ventral liegenden caudalen Ende der Lebertasche gelegen ist. Hiermit also wird die Angabe von Göppert hin-

sichtlich der Lagerungsverhältnisse der dorsalen Pankreasanlage bestätigt. Die dorsale Pankreasanlage erstreckt sich über neun Schnitte, mithin ist ihr sagittaler Durchmesser gleich gegen 0,01 mm. Entsprechend ihrer Lage zwischen dorsaler Darmwand und Leibeswand beschreibt der Darm hier eine starke, ventral convexe Biegung (cf. Fig. 1).

Von den Autoren, welche sich mit der ersten Entwicklung der Leber und des Pankreas der Teleostier (Forelle) beschäftigt haben, bringt zunächst Stöhr die Angaben über das früheste Auftreten dieser Organe, welche sich nach ihm schon auf einem sehr jungen Stadium (Stadium *G* von Henneguy [2] = Stadium 9 von Fr. Kopsch [4]) erkennen lassen. Die beiden anderen in Betracht kommenden Autoren Göppert und Laguesse beschreiben als erstes Stadium ein solches von Embryonen, welche etwas jünger sind, als unser hier geschildertes Stadium. Laguesse [7, S. 84] beschreibt als zweites Stadium in der Entwicklung des dorsalen Pankreas ein Stadium, welches dem ersten von Göppert beschriebenen gleich zu setzen ist, sodass er auf die von Göppert gegebene Figur 1 verweist. Es ist schwer, nur nach den Angaben des Alters der untersuchten Embryonen bei Göppert und Laguesse zu sagen, ob das von uns beschriebene erste Stadium den ersten der genannten beiden Autoren entspricht. Auf das von Laguesse [7, S. 81—83] beschriebene Stadium der Pankreasentwicklung, welches noch jünger ist, und von einem Embryo kurz nach Dotterlochschluss stammt, soll hier nicht näher eingegangen werden.

Das von Göppert beschriebene jüngste Stadium ist, dem Verhalten von Leber und Pankreas sowie der Splanchnopleura nach, etwas jünger, als das hier beschriebene, während es nach dem Verhalten der Vorniere und der grossen Gefässstämme älter erscheint. Diese Differenzen erklären sich vielleicht daraus, dass Göppert Embryonen der Lachsforelle untersuchte, während die unsrigen von *Salmo fario* stammen. Göppert bezeichnet die erste Anlage der Leber als eine „sackförmige Ausbuchtung“ und als „Lebertasche“, Bezeichnungen, welche die Verhältnisse auch auf diesem etwas älteren Stadium gut charakterisieren. In gleichem Sinne bezeichnet Laguesse die Lebertasche als „large gibbosité pleine“.

Die dorsale Pankreasanlage findet Göppert [cf. 1, Fig. 1] in gleicher Höhe mit dem caudalen Teile der Lebertasche und, wie aus der Zeichnung hervorgeht, in der Höhe des Vornierenglomerulus, während bei unserem Stadium, wie oben bemerkt wurde, das craniale Ende der Lebertasche ungefähr in der Höhe der cranialen Wand der Vornierenkammern gelegen ist, und die Anlage des dorsalen Pankreas ungefähr in seiner Lage dem caudalen Ende der Lebertasche entspricht, welches um ca. 0,1 mm caudal vom caudalen Ende der rechten Vornierenkammer gelegen ist.

Bei dem ersten Stadium von Laguesse hat die „région hépatopancréatique“ eine Länge von ungefähr 0,2 mm, beginnt etwa 0,3 mm hinter dem Hörbläschen und liegt in der Gegend zwischen dem Herzen und der Vorniere, ist also augenscheinlich noch etwas jünger, als das von Göppert beschriebene erste Stadium.

Die Verschiebungen von Leber und dorsaler Pankreasanlage, welche Stöhr [8, S. 206 u. 207] beschreibt, finden auf jüngeren Stadien statt, als es unser Stadium 1 ist.

Am meisten entsprechend unserem Stadium 1 scheint das von Laguesse als 3. Stadium (28. Tag) beschriebene zu sein [cf. 7, S. 85], insofern als hier, ebenso wie bei dem unsrigen, das dorsale Pankreas dicht hinter (caudal) der Vorniere gelegen ist und in Gestalt einer rundlichen Masse hervortritt, welche schon zum Teil von dem Darmepithel durch eine von bindegewebigen Elementen angefüllte Spalte geschieden ist.

Stadium 2 (Taf. I. Fig. 2 u. 3).

Der Kopf der Embryonalanlage dieses Stadiums ist auf eine Strecke von 0,42 mm vom Dottersack abgehoben. Die Riechplatten sind als kleine Verdickungen der Epidermis auf ungefähr 13 Schnitten à 10,0 μ zu erkennen, haben also, mit Hinzurechnung von 10% Schrumpfung, einen sagittalen Durchmesser von 0,014 mm. Im Centrum der Linse, welche schon auf dem vorigen Stadium von der Epidermis losgelöst war, ist eine concentrische Anordnung der Zellen aufgetreten. Die vordere Extremität erhebt sich etwas höher, ihre dorsale Kante ragt an ihrer höchsten Stelle um ein wenig über die Grenze der

dorsalen und ventralen Urwirbelabschnitte empor. Von der Vorniere ist die erste Anlage der Glomeruli in Gestalt einer Falte der medialen Wand aufgetreten. Das craniale Ende der Lebertasche liegt zwei Schnitte weiter cranial, als die craniale Epithelwand der Vornierenkammer. In Betreff des äusseren Aussehens vergleiche Fig. 2.

Die Lebertasche hat beträchtlich an Höhe zugenommen (cf. Fig. 3, *Lt.*) und ist nicht mehr genau ventral gerichtet, sondern nach links hin umgeklappt, sodass die in dem vorigen Stadium rechte Fläche zur ventralen, ihre linke zur dorsalen geworden ist. An ihrem caudalen Ende ist eine Verdickung eingetreten (cf. Fig. 3, *L.*), welche etwas ventral vorspringt und beginnt, sich nach rechts hinüberzuschieben. Der äusserste Teil des caudalen Endes der Lebertasche ist schon vom Darmepithel durch Bindegewebe getrennt.

Die dorsale Pankreasanlage (cf. Fig. 3, *P. dors.*) ist etwas grösser geworden; sie ist auf neun Schnitten getroffen. Von den ventralen Pankreasanlagen ist noch nichts zu sehen.

Der Darm hat inzwischen, durch die oben beschriebene Lageänderung der Lebertasche, eine Drehung um seine Längsaxe erfahren, vom cranialen Ende des Embryos her gesehen naturgemäss in entgegengesetztem Sinne des Uhrzeigers. Der Darm zeigt von der Kiemenregion an ein einfaches Epithel und ein deutliches Lumen; letzteres verschwindet in der Höhe der ersten Schnitte, welche durch den cranialen Abschnitt der Lebertasche gehen. In der Höhe des caudalen Endes der Leberanlage weichen die den Innenraum des Darmes füllenden Zellen auseinander, sodass ein unregelmässig gestaltetes, oft auch zweifaches Lumen auftritt. Wenige Schnitte hinter dem caudalen Abschnitte der Leberanlage bekommt der Darm wieder ein einfaches Lumen. Pankreas- und Leberanlage zeigen kein Lumen, sondern sind solide Bildungen, was ja von den früheren Autoren Stöhr [8, S. 207] und Göppert [2, S. 91] stets hervorgehoben worden ist.

Mit diesem Stadium überein stimmt Stöhrs Beschreibung [8, S. 207] eines Embryos vom 40. Tage, welcher zeigt „den betreffenden Darmabschnitt (sc. den in der Höhe von Leber und dorsalem Pankreas

gelegenen) als ein plumpes, seitlich abgeplattetes Rohr; die Pankreasanlage ist nach rechts und dorsalwärts gerichtet, die Leberanlage sieht schräg nach links und ventralwärts, der grösste Durchmesser des gesamten Rohres steht also im Querschnitt von rechts dorsal nach links ventral.“ Wir haben diesen Passus hier wörtlich citiert, weil er in ausgezeichneter Weise die Verhältnisse an unserem Modell (cf. Fig. 3) illustriert.

In gleicher Weise bestätigt unsere Beschreibung die Angaben von Stöhr über das Darmlumen, welches nach diesem Autor „am Anfang der Leberverdickung vorhanden ist, weiter caudalwärts verschwindet, noch weiter hinten wieder zum Vorschein kommt, abermals vergeht und erst hinter dem caudalen Leberende wieder in ansehnlicherer Grösse erscheint.“

Das von Laguesse beschriebene 4. Stadium (33. Tag; cf. 7, S. 85) könnte nach der Beschreibung diesem Stadium entsprechen. Da Laguesse aber selber die Querschnittsbilder dieses Stadiums mit der Figur 4 von Göppert vergleicht, so müsste man es vielmehr eher mit unserem Stadium 4 vergleichen, welches mit Göpperts Figur 4 übereinstimmt. Nun sind aber auf dem Stadium 4 von Laguesse die zwei ventralen Pankreasanlagen noch nicht vorhanden, es dürfte demnach dieses Stadium am ehesten unserem Stadium 2 entsprochen haben.

Aus Laguesse's Beschreibung heben wir als besonders charakteristisch hervor, dass er an der Leber zwei Teile unterscheidet, was von keinem der anderen Autoren beschrieben worden ist, an unserem Modell aber deutlich hervortritt und in der Beschreibung desselben von uns betont worden ist (cf. Fig. 3, *Lt.* und *L.*).

Stadium 3 (Taf. 1. Fig. 4 u. 5).

Am äusseren Anblick der Embryonen dieses Stadiums springt vor allem die Veränderung an der Schwanzspitze in die Augen (cf. Fig. 5). Diese ist nicht mehr knopfförmig, wie auf den beiden ersten Stadien (cf. Fig. 2), sondern schon etwas zugespitzt. Die Zahl der Urwirbel beträgt im Ganzen 60—65; davon liegen hinter dem After ungefähr 25. Am Kopfe ist, bei Betrachtung mit durchfallendem Licht, ausser der Grössenzunahme der einzelnen Teile nichts besonders Charakte-

ristisches zu bemerken; dagegen sieht man an Totalpräparaten bei Betrachtung in durchfallendem Lichte die Umbiegung der Vornierenkanälchen. Der Kopf ist bis in die Höhe des Abganges der Augensiele vom Gehirn vom Dottersack abgehoben; die höchste Stelle der dorsalen Kante der vorderen Extremitätenanlage erreicht beinahe schon die Höhe der dorsalen Urwirbelkanten. An den Kammern der Vorniere sind schon mehrere Capillarschlingen aufgetreten.

Das craniale Ende der Lebertasche (cf. Fig. 4, *Lt.*) beginnt in der Höhe derjenigen Stelle, an welcher der Vornierengang in die Vorniere mündet. Wenn wir das Plattenmodell dieses Stadiums mit dem des vorhergehenden Stadiums vergleichen, so imponiert vor allem die ausserordentlich starke Entwicklung des caudalen Abschnittes der Leberanlage (cf. Fig. 3 u. 4, *L.*), und zwar findet die Ausdehnung desselben nach der rechten Seite hin statt. Dabei liegt aber das craniale Ende der Leberanlage, die ursprüngliche Lebertasche, noch ebenso, wie auf dem vorigen Stadium, nämlich nach links herübergeklappt. Durch diese beiden Momente, einmal durch die nach links herübergeklappte Lebertasche und zweitens das nach rechts gerichtete Wachstum der eigentlichen Leberanlage, entsteht ein eigentümliches Bild (cf. Fig. 4), auf welchem Lebertasche und eigentliche Leberanlage scharf von einander abgegrenzt sind, jedoch durch eine breite Brücke mit einander in Zusammenhang stehen.

In der Höhe dieser Grenze beider Leberabschnitte liegt die dorsale Pankreasanlage, welche nicht erheblich an Ausdehnung zugenommen hat. In der Höhe des cranialen Abschnittes der dorsalen Pankreasanlage, entsprechend der Linie x in Figur 4, ist das Darmrohr durch zwischengeschobenes Mesoderm von der Leberanlage getrennt.

Ein eigentliches Lumen des Darmes tritt erst hinter dem caudalsten, durch die Leberanlage gehenden Schnitte auf. Hier ist das Darmlumen zwar nur erst eine quere Spalte, an der Wand des ventralen Epithels aber findet sich in der Mittellinie ein Epithelzapfen, welcher eben das craniale Ende der Lebertasche repräsentiert. Auf den folgenden Schnitten gewinnt dann das Darmlumen die Gestalt eines Dreisterns, dessen eine Zacke genau ventralwärts gerichtet ist und den Spaltraum des cranialen Endes der Lebertasche darstellt. Wenige Schnitte später

ist die Lebertasche solide, ohne Lumen, und auch das Darmlumen zeigt sich von Zellen erfüllt, zwischen denen stellenweise unregelmässig gestaltete Hohlräume auftreten.

Stadium 4 (Taf. I. Fig. 6, 7 u. 9).

Das äussere Aussehen dieses Stadiums ist gegenüber dem zuletzt beschriebenen nur in sehr geringem Maasse unterschieden; obwohl (cf. Fig. 4, 6 u. 7) in Bezug auf Leber- und Pankreasanlage ein wesentlicher Fortschritt zu verzeichnen ist in dem Auftreten der beiden ventralen Pankreasanlagen und der erheblich stärkeren Verlagerung der Leber nach der rechten Seite hin.

Der Kopf ist hier auch nur ebensoweit vom Dottersack abgehoben, wie auf dem vorangehenden Stadium. Die Zahl der Urwirbel beträgt ungefähr 70. Die vordere Extremität ist noch nicht weiter entwickelt, als auf dem Stadium 3, während die Glomeruli der Vornieren sich etwas stärker entwickelt haben.

An der Leberanlage (cf. Fig. 6 u. 7, *L.*) tritt am Modell die bedeutende Grössenzunahme und die Verlagerung nach rechts in die Augen, während die Lebertasche durch diese Verlagerung eine Faltung erlitten hat und ihr caudales Ende noch weiter vom Darmepithel losgelöst ist.

Die beiden ventralen Pankreasanlagen treten hier auf. Sie erscheinen am *Modell* in Gestalt zweier *Leisten*, welche in derjenigen Gegend gelegen sind, an welcher die Seitenwände der Lebertasche in das Epithel des Darmrohres übergehen (cf. Fig. 6, *P. ventr. s.* u. Fig. 7, *P. ventr. d.*).

Die im vorigen Stadium eingeleitete Drehung des Darmes ist beträchtlich stärker geworden, sodass die Abgangsstelle des Leberganges nach ventral und rechts sieht. Auf den ersten 8 Schnitten, welche den Lebergang treffen, hat dieser, ebenso wie der Darm an dieser Stelle, ein Lumen; vom 9. Schnitt an verschwindet dieses.

Die ventralen Pankreasanlagen erscheinen auf den *Schnitten* als kleine, *knospenförmige* Auswüchse des Darmepithels; dabei ist zu bemerken, dass die rechte ventrale Anlage auf 9 Schnitten, die linke dagegen auf nur ungefähr 5 Schnitten zu sehen ist. Die Anlage des

dorsalen Pankreas (cf. Fig. 7, *P. dors.*) hat bedeutend an Grösse zugenommen. Sie besteht aus dicht gedrängten Zellen, welche den Zusammenhang mit dem Darmepithel noch auf mehreren Schnitten zeigen und sich auf der rechten Seite des Darmes, zwischen Epithel und Serosa, bis dicht an die rechte ventrale Pankreasleiste hinziehen (cf. Fig. 7).

Die Lebertasche hat ihren Zusammenhang mit dem Darmepithel nur noch auf 18 Schnitten. Ein einheitliches Lumen erscheint am Darm erst wieder hinter den letzten Schnitten, welche durch das caudale Ende der Leber gehen.

Stadium 5 (Taf. I. Fig. 8, 10, 11 u. 13).

Auf diesem Stadium (Fig. 13) ist der Kopf vom Dottersack bis zum Anfangsteile der Gehörbläschen losgelöst, und zwar auf 73 Schnitten = 0,8 mm. Die Anlage der vorderen Extremität besitzt an ihrer freien Kante einen schmalen Saum, vergleichbar dem Flossensaum. Die cranialen Abschnitte der Vornierengänge sind in stärkerem Maasse schlingenförmig umgebogen, und zwar ist dieser Vorgang an dem linken Vornierengange stärker, als an dem rechten. Die Zahl der Urwirbel beträgt ebenfalls ungefähr 70, wie im vorigen Stadium.

Bei der Betrachtung des Modells fällt, als wesentlichste Veränderung gegenüber den beiden letztbeschriebenen Stadien, die hakenförmige Gestalt der Leberanlage auf, welche bedingt ist durch ein cranialwärts gerichtetes Wachstum des rechten Abschnittes der Leberanlage (cf. Fig. 8, *Lh.*, u. 10, *Lh.*). Dieser Haken ist schon am lebenden Embryo deutlich zu erkennen und dürfte als eine gute Marke bei der Bestimmung von Entwicklungsstadien zur Benutzung empfohlen werden können. An den übrigen Teilen der Leberanlage ist sonst, im Gegensatz zum Stadium 4, keine wesentliche Veränderung eingetreten.

Die rechte ventrale Pankreasanlage und die dorsale Pankreasanlage (cf. Fig. 10, *P. ventr. d.* und *P. dors.*) sind grösser geworden, ihre Zellmassen sind in breiter Ausdehnung mit einander verschmolzen, wobei sich die ventrale Anlage dorsalwärts umbiegt; die dorsale Pankreasanlage ist nunmehr vollkommen vom Darmepithel losgelöst. Für die linke ventrale Pankreasanlage vergleiche Figur 8 u. 11, *P. ventr. s.*

Das Herübrücken der gesamten Leberanlage nach der rechten Seite hin und die dadurch bedingte Drehung des Darmrohres ist etwas stärker geworden.

Bei der Betrachtung der Schnitte zeigt sich, dass das Epithel des Darmes mit dem der primitiven Lebertasche nur noch auf 20 Schnitten in Zusammenhang steht, und dass die Lebertasche auf den 10 ersten sie treffenden Schnitten ein Lumen besitzt, und dass ferner dieses Lumen mit demjenigen des Darmes in breiter Verbindung steht. Das Darmlumen selber reicht schon bis in die Gegend der ersten Schnitte, welche durch die ventralen Pankreasanlagen gehen. Die linke ventrale Pankreasanlage ist bedeutend schwächer ausgebildet als die rechte. Das Darmlumen ist in der Höhe der ventralen Pankreasanlagen durch Zellmassen ausgefüllt, zwischen denen sich aber vereinzelt, unregelmässige Lücken finden; es wird wieder einheitlich im Bereich der letzten 10 Schnitte, welche durch die Leberanlage gehen, sodass nunmehr nur noch eine kleine Strecke des Darmrohres ohne ein deutliches Lumen ist.

Die hier an unserem Modell besprochenen Verhältnisse werden in ausserordentlich klarer und übersichtlicher Weise durch die Flächenreconstructionen, welche uns von Herrn Stöhr zur Benutzung überwiesen wurden, zur Anschauung gebracht (cf. Taf. III. Fig. 23, 24). Die Figur 23 ist eine etwas schematisierte Frontalconstruction einer Forelle in der Ansicht von der ventralen Seite her, nach Stöhrs Angabe vom 46. Tage¹⁾. Das rechte ventrale Pankreas ist etwas nach rechts geschoben, um es sichtbar werden zu lassen. Um das linke ventrale Pankreas deutlicher sichtbar zu machen, ist ein Stück der Leber bei * weggeschnitten. Der Leberausführungsgang ist nach rechts und ventral gerichtet, wie an unserem Modell, und ist deutlich zu erkennen. Rechts und links von seiner Einmündungsstelle in den Darm liegen die beiden ventralen Pankreasanlagen als kurze cylindrische Körper, welche in der Figur in grüner Farbe dargestellt sind. Das dorsale Pankreas liegt, wie die Seitenansicht (cf. Fig. 24) zeigt, noch zum Teil dorsal, mit seiner Hauptmasse aber auf der rechten Seite des Darmrohres,

¹⁾ Vergl. Stöhr, Anatom. Anzeiger 1893. VIII. Jahrg. S. 207.

und ist mit der dorsalwärts umgebogenen, rechten ventralen Pankreasanlage völlig verschmolzen. Vergleiche dazu auch unsere Figur 10 auf Tafel I. Diese Verhältnisse zwischen dem rechten ventralen und dem dorsalen Pankreas werden durch die schematische Figur von Stöhr (cf. Taf. III. Fig. 26) erläutert.

Gegenüber der Beschreibung von Göppert, welcher [1, S. 93] die beiden ventralen Pankreasanlagen „am primitiven Lebergang, unmittelbar an seiner Mündung in den Darm“ entstehen lässt, heben wir hervor, dass nach unseren Befunden (cf. Taf. 1. Fig. 6—11) und die Figuren von Stöhr (Taf. III. Fig. 23 u. 24) die beiden genannten Anlagen nicht am *Lebergang*, sondern am *Darme* entstehen. Laguesse nimmt in Bezug auf diesen Punkt eine Mittelstellung ein, indem er schreibt: „De chaque côté de ce point d'implantation (sc. des ductus choledochus) se montre un petit bourgeon plein, le droit un peu plus volumineux que le gauche. Tous deux naissent de la paroi même du cholédoque, immédiatement à la terminaison, plutôt que de l'intestin lui-même.“ Nun zeigt aber die Figur 2 von Göppert die rechte und linke ventrale Pankreasanlage an der Einmündungsstelle des Ductus choledochus in den Darm. Nach den Querschnittbildern des Stadiums, auf welchem die beiden ventralen Pankreasanlagen zuerst auftreten, kann man allerdings zweifeln, ob man diese Anlagen zum Ductus choledochus oder zum Darmepithel gehörig ansehen soll, da sie an der Grenze beider Bezirke sitzen. In den späteren Stadien (cf. Taf. I. Fig. 12) aber zeigt das Modell sowie die Querschnittbilder den Zusammenhang der ventralen Pankreasanlagen mit dem Epithel des Darmes aufs deutlichste. Ferner kann die Thatsache, dass der Ductus pancreaticus, wie wir weiter unten sehen werden, getrennt vom Ductus choledochus, mit besonderer Mündung in den Darm einmündet, auch als Stütze unserer Auffassung benutzt werden, dass die Stelle, an der die rechte ventrale Pankreasanlage entsteht, aus welcher sich ja der definitive Ductus pancreaticus bildet, zum Darmepithel zu rechnen ist, wenn anders man nicht annehmen will, dass eine secundäre Verschiebung der Einmündungsstelle des Pankreasausführungsganges stattfindet. Da nun aber die linke ventrale Pankreasanlage an einer entsprechenden Stelle wie die rechte entsteht, so wird man in gleicher

Weise sagen können, dass auch sie vom Darmepithel, und nicht von der Wand des Ductus choledochus ihren Ursprung nimmt.

Was die Verlagerung der Leber nach rechts und die dadurch bedingte Veränderung im Verlauf des Ductus choledochus und seiner Einmündung in den Darm betrifft, stimmen die Verhältnisse an unserem Modelle (cf. Taf. I. Fig. 8, 10, 11) vollkommen mit der von Göppert [I, S. 93 ff.] gegebenen Beschreibung überein.

Stadium 6 (Taf. I. Fig. 12 u. 14).

Im äusseren Aussehen dieses Stadiums sind, gegenüber dem vorigen Stadium, nur geringfügige Veränderungen aufgetreten. Der Kopf dieses Embryos ist auf nur 57 Schnitten vom Dottersack abgehoben, also auf 16 Schnitten weniger, als auf dem Stadium 5. Diese, anfangs befremdende Entdeckung findet ihre volle Erklärung durch die individuellen Schwankungen der Entwicklung der einzelnen Embryonen. Auch die Extremitätenanlage ist nicht bedeutend grösser, als diejenige des vorhergehenden Stadiums.

Die Leberanlage ist im Ganzen noch mehr nach rechts herübergeschoben, doch überragt ihre linke Spitze immer noch das Darmrohr (cf. Fig. 12). Die rechte, hakenförmig nach oben gekrümmte Spitze (cf. Fig. 12, *Lh.*), welche zuerst auf dem vorigen Stadium deutlich in die Erscheinung trat, ist bis in die Höhe derjenigen Stelle gewachsen, an welcher der Lebergang vom Darmepithel entspringt. Nunmehr kann man auch von einem Lebergang sprechen, da sich das Epithel der von uns sogenannten Lebertasche bis auf eine Strecke von 7 Schnitten vom Darmepithel losgelöst hat.

Die ventralen Pankreasanlagen liegen etwas caudalwärts von der Einmündungsstelle des Leberganges in den Darm. Die rechte, welche mit der Zellmasse der dorsalen Pankreasanlage ein einheitliches Ganzes bildet, zeigt einen deutlichen Zusammenhang mit dem Darmepithel und eine solche Anordnung der in der Nähe des Darmes liegenden Zellen, wie sie einem Ausführungsgange zukommen würde; ein Lumen ist jedoch noch nicht zu erkennen. Die Einmündungsstelle des Ganges liegt zu gleicher Zeit etwas caudal und dorsal von derjenigen des Ductus choledochus. Die linke ventrale Pankreasanlage (cf. Fig. 12,

P. ventr. s.) besteht nur aus ausserordentlich wenigen Zellen, welche den Zusammenhang mit dem Darmepithel vollkommen verloren haben und mit dem rechten ventralen Pankreas in Verbindung getreten sind. Die Verbindung beider ventraler Pankreasanlagen liegt also in dem Winkel zwischen Darmrohr und Ductus choledochus, wie es auch Laguesse [7, S. 87] beschreibt.

Das craniale Ende des Leberganges erscheint als cylindrisches Rohr mit deutlichem Lumen; an seinem Uebergang in die Substanz der Leber geht das Lumen verloren.

Hinsichtlich des Verhaltens der Ausführungsgänge der beiden ventralen Pankreasanlagen und in Bezug auf die Lage der beiden vereinigten ventralen Pankreasanlagen zum Ductus choledochus befinden wir uns hier in einem gewissen Gegensatz zu Göpperts Angaben. Göppert lässt einmal [1, S. 97] die Ausführungsgänge der beiden ventralen Pankreasanlagen in den Leberausführungsgang münden. Aus seiner Figur 5 aber glauben wir schliessen zu dürfen, dass dieselben mit dem Epithel des Darmes in Zusammenhang stehen, und dass sie, caudal von der Einmündungsstelle des Ductus choledochus, in den Darm münden. Göppert zeichnet in der angezogenen Figur den Querschnitt des Darmes mit einem quer gerichteten Lumen, und rechts am Darm, mit dessen Epithel in Verbindung stehend, das rechte und das linke ventrale Pankreas. Er bezeichnet nun diejenigen Zellen, welche die beiden Pankreasanlagen mit dem Darmrohr verbinden, als Ductus choledochus. Andererseits aber zeichnet er, durch Bindegewebe vom Darm und den Pankreasanlagen getrennt, noch einen besonderen Ductus choledochus, ein Bild, welches im Wesentlichen einem Schnitte entsprechen würde, welchen man durch das linke ventrale Pankreas unserer Figur (cf. Fig. 12) legen würde. Ausserdem zeigt die Betrachtung unseres Modelles, dass die linke ventrale Pankreasanlage sich am Darmepithel befindet, und nicht am Ductus choledochus. Freilich hat an dieser Stelle auf den früheren Stadien die Lebertasche in breiter Ausdehnung mit dem Darm in Zusammenhang gestanden, ist aber jetzt durch den von caudal nach cranial fortschreitenden Abschnürungsprocess vom Darne losgelöst, wobei die beiden ventralen Pankreasanlagen am Darmepithel verblieben sind. Ferner lässt Göppert

[1, S. 99] die Mündungen beider Ductus pancreatici mehr und mehr auf die Seite des Ductus choledochus rücken, welche nach links und hinten sieht, wobei sie sich einander nähern und schliesslich zusammentreffen, sodass beide nachher eine gemeinsame Mündung besitzen, welche mit dem Ductus choledochus zusammenhängt. Dagegen finden wir bei unserem Materiale, wie schon oben bemerkt wurde, die Einmündungsstelle des rechten ventralen Pankreas etwas caudal und dorsal von der Einmündungsstelle des Ductus choledochus. Das linke ventrale Pankreas verliert seinen Zusammenhang mit dem Darmepithel in ähnlicher Weise, wie wir es in Uebereinstimmung mit Göppert von der dorsalen Pankreasanlage beschrieben haben, durch einen Abschnürungsprocess. Während also Göppert den definitiven Ductus pancreaticus hervorgehen lässt aus der Vereinigung der Ausführungsgänge beider ventraler Pankreasanlagen, wird zu ihm nach unserem Befunde nur der Ausführungsgang der rechten ventralen Pankreasanlage, welcher von Anfang an getrennt vom Ductus choledochus in den Darm einmündet, während Göppert den Ductus pancreaticus anfangs in den Ductus choledochus einmünden lässt und diese Mündung erst später [1, S. 99] immer mehr gegen den Darm vorrücken lässt, „bis schliesslich der Ductus Wirsungianus selbständig neben dem Ductus choledochus in den Darmkanal mündet.“

Ferner wird nach Göppert dadurch, dass die beiden ventralen Pankreasanlagen sich cranialwärts und caudalwärts ausdehnen und so zur Vereinigung kommen, „der Ductus choledochus ringförmig vom Pankreas umschlossen.“ Eine solche ringförmige Umschliessung findet nach unseren Befunden erst auf bedeutend älteren Stadien (cf. weiter unten) statt.

Auch Laguesse beschreibt für die jüngsten Stadien nur eine caudale Vereinigung der beiden ventralen Pankreasanlagen, bildet [7, Taf. III. Fig. 1] ein entsprechendes Modell ab, und sagt, dass die caudale Vereinigung beider Pankreasanlagen früher eintritt, als die Vereinigung cranial vom Ductus choledochus. Er giebt zu, dass die ventralen Pankreasanlagen ursprünglich unabhängig von einander entstehen, aber bald mit einander in Verbindung treten, und zwar zuerst caudal, später auch cranial vom Ductus choledochus. Diesen Ausführungen können wir nach unseren Befunden beipflichten.

Es seien hier noch zum Schluss einige Worte angefügt über die Lumina, welche nach Stöhr, Göppert und Laguesse vom Darmlumen aus eine Strecke weit in die Anlagen der Leber und des Pankreas hineinragen. Bei der dorsalen Pankreasanlage beschreiben alle drei Autoren auf den Stadien, welche ungefähr unseren Stadien 5 und 6 entsprechen, ein kleines Lumen innerhalb des kurzen Drüsenausführungsganges, welches mit dem Lumen des Darmes in Verbindung steht [Stöhr 8, S. 207; Göppert 1, S. 95; Laguesse 7, S. 86), was auch wir auf einer Serie von Embryonen dieses Stadiums, auf anderen aber nicht constatieren konnten. Göppert beschreibt auch bei den Ausführungsgängen der beiden ventralen Pankreasanlagen ein Lumen, worüber Laguesse [7, S. 91, Anm.] sein Erstaunen ausdrückt, da er diese beiden Anlagen bei seinen Untersuchungen stets solide gefunden hat. Auch auf allen unseren Serien der Stadien 4, 5 und 6 ist ein reelles Lumen nicht vorhanden. Mit Rücksicht auf den eben mitgeteilten Befund, dass der dorsale Pankreasgang auf der Mehrzahl unserer Serien kein Lumen besitzt, möchten wir das Vorhandensein oder Fehlen eines Lumens bei allen drei Ausführungsgängen als individuelle Variation bezeichnen.

Wie wir schon eingangs bemerkt haben, stellen die hier beigebrachten Plattenmodelle keine zusammenhängend fortlaufende Reihe der Entwicklung und Umbildung von Darm, Leber und Pankreas dar. Die eben geschilderten 6 Stadien bieten für sich eine zusammenhängende Reihe, von dem deutlichen Sichtbarwerden der Lebertasche und des Pankreas an gerechnet bis zur Abschnürung des Leberganges.

Die nun folgenden 3 Stadien bilden für sich ebenfalls wieder eine zusammenhängende Reihe auf einander folgender Entwicklungsstadien. Zwischen dem Stadium 6 aber und dem ersten der jetzt folgenden Stadien ist ein ziemlich weiter Abstand gelegen, wie sich dies am deutlichsten aus der Betrachtung der Oberflächenbilder der Embryonen ergibt.

Stadium 7 (Taf. II. Fig. 15, 16 u. 17).

Dieses Stadium stammt von einem Embryo, welcher schon die Eihülle verlassen hat, aber noch einen ziemlich grossen Dottersack

besitzt (cf. Fig. 15). Der Kiemendeckel bedeckt bereits beinahe ganz die Kiemen; die Vorderflossen haben schon eine beträchtliche Grösse erreicht, die Afterflosse ist eben angelegt; die Schwanzflosse dagegen steht noch nicht genau in der Verlängerung des Körpers, sondern sieht noch nach abwärts.

Die Figur 16 auf Tafel II ist eine Ansicht der dorsalen Fläche, die Figur 17 auf derselben Tafel ist eine der ventralen Fläche der Leber, des Pankreas und der Schwimmblase des durch die Contourzeichnung in Figur 15 zur Anschauung gebrachten Embryos.

Der Darm (cf. Fig. 16, 17, *J*) ist noch ein annähernd in der Längsaxe des Körpers des Embryos gelegenes Rohr mit einer etwas caudal von der Pankreasanlage gelegenen Verjüngung. Am cranialen Ende des in diesem Plattenmodell dargestellten Darmstückes befindet sich die Schwimmblasenanlage in Gestalt eines kleinen, auf der linken Seite gelegenen Divertikels, dessen Längsrichtung parallel der des Darmes verläuft. Die Schwimmblasenanlage (cf. Fig. 16 u. 17, *S*) liegt weder genau dorsal, noch genau seitlich, wie aus der Betrachtung der Figuren zu ersehen ist, von welchen die Ansicht von der ventralen Seite her noch mehr als die Hälfte der Schwimmblasenanlage neben dem Darmrohr zeigt.

Die Leber (cf. Fig. 16, 17, *L*) hat eine von den letztbeschriebenen Bildern wesentlich abweichende Gestalt. Man kann sie vergleichen mit einem Rhombus, dessen eine Diagonalaxe in der Längsrichtung, die andere in der Querrichtung des Körpers des Embryos verläuft. Die cranial gelegene Spitze der Leber bildet eine Art Haken (cf. Fig. 16, *Lh.*), in dessen Krümmung das Pankreas und der durch dieses hindurchgehende Ductus choledochus liegen. An dem Modell ist ein Fenster in den Darm geschnitten und der ventrale Abschnitt des Pankreas abgetragen, um den Verlauf des Ductus choledochus zu zeigen (cf. Fig. 17, *D. chol.*). Dieser kommt aus dem dem Darmrohre benachbarten Teile der Leber, steigt ziemlich steil nach aufwärts und biegt dann in eine transversale Ebene um, zur Einmündung in den Darm. Der Ductus pancreaticus liess sich bei der verhältnismässigen Kleinheit des Modelles hier nicht darstellen.

Das Pankreas (cf. Fig. 16, 17, *P*) liegt, wie schon oben bemerkt

wurde, teils zwischen dem cranialen Teile der Leber und dem Darmrohre, teils auf der dorsalen Fläche des Darmes. Auf eine genauere Darstellung der einzelnen Drüsenläppchen im Modell und in der Zeichnung musste, mit Rücksicht auf die Unmöglichkeit bei einer verhältnismässig so schwachen Vergrösserung, bei Anfertigung des Modells verzichtet werden, sodass die in Figur 16 u. 17 dargestellte und als Pankreas bezeichnete Masse nur das Verbreitungsgebiet des Pankreas und sein topographisches Verhalten zur Anschauung bringt. Von den, durch Laguesse ausführlich beschriebenen, schlauchförmigen Ausläufern des Pankreas sind hier (cf. Fig. 16) zwei neben einander gelegene, auf der linken Seite, in caudaler Richtung ausgewachsen.

Bei der Ansicht von der dorsalen Seite her sieht man die Gallenblase (cf. Fig. 16, G) zwischen dem Pankreas und dem cranialen Leberhaken.

Aus den Bildern der Schnittserien fügen wir zur Vervollständigung der Beschreibung noch hinzu:

Im Oesophagus ist streckenweise schon ein Lumen vorhanden; der sich an ihn anschliessende Darmabschnitt besitzt mehrere Längsfalten, sodass auf dem Querschnitte desselben eine sternförmige Lichtung entsteht. Auch die Schwimmblase hat ein deutliches, mit Längsfalten versehenes Lumen, welches am engsten an ihrer Abgangsstelle vom Darm ist. Im Darmrohr verstreichen allmählich, caudalwärts von der Einmündungsstelle des Ductus choledochus an, die Schleimhautfalten bis auf eine rechts gelegene, auf welcher der letztgenannte einmündet; kurz nach seiner Einmündung in den Darm hört auch diese Falte auf, und das Darmrohr verläuft bis kurz vor dem Anus ohne jede Falte; erst dicht vor diesem treten wieder einige Falten auf. Die Muscularis ist an demjenigen Teile, welcher dem Magenabschnitt entspricht, am stärksten entwickelt, wie dies auch schon Laguesse hervorgehoben hat, [7, S. 94]; an der Einmündungsstelle des Ductus choledochus ist sie schon wieder erheblich dünner. Der Ductus choledochus, welcher auf der eben beschriebenen Längsfalte mündet, hat kurz vor seiner Mündung eine kleine ampulläre Erweiterung, welche auf 3 Schnitten à 20 μ getroffen ist. Um einen Schnitt, in caudaler Richtung von ihm entfernt, sieht man, mit einer besonderen Mündung in den Darm ein-

mündend, den Ductus pancreaticus, welcher ziemlich genau transversal verläuft. Der Ductus pancreaticus teilt sich in zwei Aeste, welche in caudaler Richtung auseinander weichen. Der Querschnitt des Ductus choledochus liegt auf eine Strecke von 7 Schnitten inmitten des Pankreasgewebes; sein Lumen wird, je näher der Leber, um so grösser. Er trifft im Hilus der Leber, welcher durch reichliches Bindegewebe und besonders viele Blutgefässe ausgezeichnet ist, mit dem Ductus cysticus zusammen.

Stadium 8 (Taf. II. Fig. 18, 20).

Dieses Stadium stammt von einem Embryo, dessen Dottersack sich schon etwas verkleinert hat, bei welchem der Kiemendeckel die Kiemen bereits vollständig bedeckt und die Flossen schon vollkommen ausgebildet sind (cf. Fig. 18).

Das Modell (cf. Fig. 20) zeigt einen grösseren Abschnitt der Leibeshöhle mit dem gesamten Oesophagus, mit dem Magen und einem Teile des Darmes.

Am Darm ist die Magenkrümmung (*M*) völlig deutlich aufgetreten. Die Leber (*L*) liegt ganz auf der rechten Seite, der dorsalen Leibeshöhlenwand dicht an, und deckt nicht einmal mehr die Hälfte der ventralen Fläche des Darmrohres. Die Gesamtconfiguration der Leber schliesst sich im Wesentlichen an die des vorhergehenden Stadiums an, doch ist das caudale Leberende mehr abgerundet. Der craniale Leberhaken (*Lh.*) und der Darm sind infolge des Auftretens der Magenkrümmung weiter aus einander gerückt, sodass bei der Betrachtung von ventral die Gallenblase (*G*), die sich inzwischen mächtiger entwickelt hat, in grosser Ausdehnung zu sehen ist. Zwischen der Leber und der Magenkrümmung erscheint die ventrale Fläche des Pankreas (*P*), durch dessen Substanz hindurch sowohl der Ductus choledochus (*D. chol.*) als auch der Ductus pancreaticus (*D. panc.*) verlaufen. Diese beiden Gänge sind in dem Fenster zu sehen, welches in das Modell hineingeschnitten ist. Das cranial gelegene Rohr ist der Ductus choledochus, dessen in der Figur dargestellter Abschnitt mehr transversal verläuft. Dicht unterhalb (caudal) des Ductus choledochus verläuft der Ductus pancreaticus in nahezu gleicher Richtung;

kurz vor ihrer Einmündung in den Darm biegen beide Gänge in beinahe rechtem Winkel nach abwärts (caudal) um.

Von den Befunden an den Schnittserien ist besonders hervorzuheben:

Der Oesophagus ist auf 15 Schnitten ($\approx 20 \mu$) noch ohne Lumen. Die Falten im Darm sind zahlreicher und höher geworden; auch sind sie in einem grossen Teil des Darmes, der bis zum vorigen Stadium noch keine Falten hatte, vorhanden. Nur im letzten Teil des Darmes finden sich, ausser einem ganz kurzen Stück in der Analgegend, keine Longitudinalfalten mehr.

Die Schwimmblase (*S*) dieses Stadiums ist bedeutend länger und auch voluminöser, als die des vorhergehenden Stadiums. Sie mündet genau in der Medianlinie der dorsalen Fläche des Darmrohres ein. Die Schwimmblasenanlage wird auf 45 Schnitten getroffen. In ihrem cranialen Teile ist, in Uebereinstimmung mit dem früheren Stadium, ihr Lumen enger. Die in das Lumen vorspringenden Falten sind zahlreicher und höher geworden, finden sich aber nur in dem cranialen Abschnitt, in dem caudalen Drittel sind keine vorhanden.

Die Muscularis ist auch hier in der Magenregion am dicksten. Kurz vor der Einmündungsstelle des Ductus choledochus findet sich ein cranial gerichtetes, breites Divertikel der Schleimhaut, welches sich in zwei Schläuche gabelt, deren Epithel demjenigen des Darmes entspricht. Es ist dieses die erste Anlage der Pylorusdrüsen.

Das Verhalten des Ductus choledochus und des Ductus pancreaticus entspricht insofern dem vorher beschriebenen Verhalten, als sie auf einer stark in den Darm vorspringenden Falte ausmünden, und der erstere der cranial gelegene ist. Abweichend ist, dass die Endstücke beider Gänge nicht mehr genau transversal verlaufen, sondern bogenförmig caudal umbiegen. Der Ductus pancreaticus gabelt sich auch hier in zwei caudalwärts gerichtete Aeste, von denen der eine dorsal, der andere ventral (von dem ersteren) liegt.

Wir fügen hier die Beschreibung der Figur 26 auf Tafel III an, welche ebenfalls, wie die Figuren 23, 24, 25 auf Tafel III von Herrn Stöhr stammen. Die Figur 25 stellt eine Ansicht von Leber und Pankreas von der rechten Seite dar. Bei der Betrachtung der Leber

tritt ihre ventrale Verdickung, welche auch in der Figur 17 u. 20 auf Tafel II zu erkennen ist, besonders deutlich hervor. Der Ductus choledochus verläuft steil cranialwärts, was übereinstimmt mit dem Verhalten dieses Ganges in unserer Figur 17 auf Tafel II. Abweichend von Laguesse und von unserer Beschreibung ist das Verhalten des Pankreas, insofern als in Stöhrs Figur der Ductus choledochus nicht völlig vom Pankreas umgeben ist, sondern das linke ventrale Pankreas noch eine, von der übrigen Pankreassubstanz vollständig gesonderte Masse ist, und sich wesentlich in cranialer Richtung ausgedehnt hat. Das Verhalten des Ductus choledochus und des Ductus pancreaticus aber stimmt mit der von Laguesse und von uns gegebenen Beschreibung überein.

Stadium 9 (Taf. II. Fig. 19, 21 u. 22).

Das Plattenmodell dieses Stadiums stammt von dem Embryo, dessen äusseres Aussehen durch die Skizze in Figur 19 dargestellt ist.

Der Dottersack befindet sich schon in der Rückbildung; die Flossen sind sämtlich vorhanden; die Schwanzflosse hat vollkommen das Aussehen erreicht, welches sie bei dem ausgewachsenen Fische darbietet.

Gegenüber dem vorigen Stadium ist in dem Zustande von Darm, Leber, Pankreas und Schwimmblase nur eine, der Hauptsache nach quantitative, Veränderung vor sich gegangen, insofern als das Volumen dieser Organe erheblich zugenommen hat.

Die Leber hat ungefähr die Form wie auf dem Stadium 7, indem nämlich ihre Gesamtform sich auf eine Raute zurückführen lässt. Der craniale Haken (*Lh.*) ist noch sehr deutlich ausgeprägt, und auch die caudale Spitze springt noch beträchtlich vor, während die laterale Kante mehr eine gleichmässige Abrundung zeigt, welche sich an die Gestalt der entsprechenden Kante des vorigen Stadiums anlehnt. Die grösste Dicke der Leber (in dorso-ventraler Richtung) liegt mehr nach der Mittellinie zu, während die lateralen Parteen wesentlich dünner sind, was aus der Vorderansicht (cf. Fig. 21) deutlich hervorgeht. Die dorsale Fläche der Leber zeigt keine besonderen Reliefs; sie besitzt die Krümmung der dorsalen Leibeshöhlenwand, welcher sie in breiter Ausdehnung anliegt (cf. Fig. 22).

Die Magenkrümmung (*M*) ist an diesem Modell nicht so stark wie auf dem vorigen Stadium ausgeprägt, dagegen hat die Lichtung bedeutend zugenommen.

Die Schwimmblase (*S*) liegt, gedeckt vom Darm, mehr nach der linken Seite hinüber (cf. Fig. 22) und ist von vorne nur auf eine kurze Strecke zu sehen, während ihre Mündung in den Darm nicht in der Medianlinie, sondern etwas mehr auf der linken Seite gelegen ist.

In Bezug auf die Gallenblase (*G*) verweisen wir auf die Figur 22.

Die Hauptmasse des Pankreas (*P*) liegt in dem Raum zwischen dem Darm und dem cranialen hakenförmigen Ende der Leber. Die Ansicht von der dorsalen Seite her zeigt die flach ausgebreitete, die dorsale Darmwand bedeckende Masse des Pankreas, und ausser einem an der linken Seite gelegenen, caudalen Divertikel noch zwei, mehr der rechten Seite genäherte.

Der Oesophagus hat noch nicht in seiner ganzen Länge ein Lumen. Die Längsfalten des Darmes sind nur unerheblich höher und zahlreicher, als bei dem vorigen Embryo. Auch das Aussehen der Schwimmblase ist fast völlig das gleiche, wie auf dem vorhergehenden Stadium. Auch hinsichtlich des Ductus choledochus und des Ductus pancreaticus sind gegen das Stadium 8, ausser der Grössenzunahme, keine wesentlichen Veränderungen zu constatieren. Eine geringe Abweichung findet sich im Verhalten der beiden Aeste des Ductus pancreaticus, welche hier den Ductus choledochus umfassen und zu dorsal und ventral von demselben gelegenen, kleinen Ampullen erweitert sind. Die Einmündung der beiden Gänge in den Darm findet statt an dem caudalen Abhange einer Längsfalte des Darmes, welche an dieser Stelle, steil abfallend, ihr Ende erreicht; und zwar münden beide Gänge *gesondert* von einander in den Darm ein, indem der Ductus choledochus mehr nach dem Darminnern, der Ductus pancreaticus mehr nach der Darmwand zu liegt. Beide Gänge biegen aus ihrer ursprünglich transversalen Richtung, welche sie bei dem Durchtritt durch das Pankreas hatten, in die Längsrichtung des Darmes um, sodass man, unter den Querschnitten durch den Embryo, auf den 6 letzten Schnitten, die durch die betreffende Längsfalte des Darmes gehen, die Querschnitte der beiden Gänge nebeneinander liegend findet.

Laguesse ist der einzige Autor, welcher bisher ältere Stadien der Pankreasentwicklung beschrieben hat. Ueber das Aussehen von Leber und Schwimmblase dieser Stadien lässt er sich jedoch nicht weiter aus.

Sehr eingehend beschreibt er das Aussehen des Pankreas an einem Embryo, welcher nach der von ihm zur Erläuterung gegebenen Figur (cf. 7, Taf. III. Fig. 2) wohl zwischen unseren Stadien 8 und 9 steht. Nach ihm findet die Ausdehnung des Pankreas zuerst in caudaler Richtung statt, womit unsere Befunde übereinstimmen. Ebenso finden wir, wie er es beschreibt, die Hauptmasse des Pankreas in der Umgebung des Ductus choledochus als eine einheitliche Masse, in welcher, auf älteren Stadien, die drei Pankreasanlagen nicht mehr von einander abgegrenzt sind. Wir sind ferner in Uebereinstimmung mit seiner Beschreibung darin, dass die die dorsale Oberfläche des Darmes bekleidende Masse des Pankreas flach und dünn ist, und in Zipfeln (*coulées*) in caudaler Richtung auswächst.

Verzeichnis der benutzten Litteratur.

1. Göppert, E., Die Entwicklung des Pankreas der Teleostier. Morph. Jahrbuch. 1893. Bd. XX. S. 90—111. 6 Figuren.
2. Henneguy, Felix, Recherches sur le développement des poissons osseux. Embryogénie de la truite. Journ. de l'Anat. et Physiol. 1888. Année XXIV. p. 413—502 und 527—617. Taf. XVIII—XXI.
3. Keibel, F., Normentafel zur Entwicklungsgeschichte des Schweines. Jena 1897.
4. Kopsch, Fr., Die Entwicklung der äusseren Form des Forellenembryo. Arch. f. mikr. Anat. 1898. Bd. LI. S. 181—213. Taf. X u. XI.
5. — Ueber die Eiablage von *Scyllium canicula* in dem Aquarium der Zoologischen Station zu Rovigno. Biol. Centralbl. 1897. Bd. XVII. S. 885—893. 3 Figuren.
6. Laguesse, E., Développement du pancréas chez les poissons osseux. Compt. rend. Soc. Biol. 1889. T. I. Série IX. p. 9.
7. — — Journ. de l'Anat. et Physiol. 1894. Année XXX. p. 76—116. Taf. III.
8. Stöhr, Philipp, Die Entwicklung von Leber und Pankreas der Forelle. Anat. Anz. 1893. VIII. Jahrg. S. 205—208.

Erklärung der Abkürzungen auf den Figuren.

<i>D. chol.</i>	Ductus choledochus.
<i>D. panc.</i>	Ductus pancreaticus.
<i>J</i>	Darm.
<i>L</i>	Leber.
<i>Lh.</i>	cranialer Leberhaken.
<i>Lt.</i>	Lebertasche.
<i>M</i>	Magen.
<i>O</i>	Oesophagus.
<i>G</i>	Gallenblase.
<i>P</i>	Pankreas.
<i>P. dors.</i>	dorsales Pankreas.
<i>P. ventr. d</i>	rechtes ventrales Pankreas.
<i>P. ventr. s.</i>	linkes ventrales Pankreas.
<i>S</i>	Schwimmbläse.
<i>U</i>	Urnierengang.

Die Stellung ist bei allen Reconstructionsfiguren eine solche, dass das craniale Ende nach oben, das caudale nach unten sieht.

Die Figuren finden ihre Erklärung im Text, sodass wir uns hier nur auf die Angabe der Vergrößerung beschränken.

Tafel I.

Fig. 1, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 11, 12: Vergrößerung $\frac{75}{5}$.

Fig. 2, 5, 9, 13, 14: Vergrößerung $\frac{10}{1}$.

Tafel II.

Fig. 15, 18: Vergrößerung $\frac{5}{1}$.

Fig. 19: Vergrößerung $\frac{5}{1}$.

Fig. 16, 17, 20, 21, 22: Vergrößerung $\frac{30}{1}$.

Tafel III (Reconstructionen, angefertigt von Herrn Stöhr).

Fig. 23, 24, 25: Vergrößerung $\frac{100}{1}$.

Fig. 26: Schema des Verhaltens des dorsalen und des rechten ventralen Pankreas und ihrer Ausführungsgänge.



Referate.

Von

W. Krause und Fr. Kopsch.

F. Reinke, *Anatomie des Menschen* für Studierende und Aerzte. Mit genauer Berücksichtigung der neuen anatomischen Nomenclatur. Wien u. Leipzig. 1898. 8. Urban & Schwarzenberg. II. Lieferung. S. 203—394.

Die erste Lieferung dieses Lehrbuches wurde bereits kurz angezeigt (diese Monatsschrift. 1898. Bd. XV. Heft 2. S. 80) und als ein kleines, klar geschriebenes Compendium bezeichnet, das zum Repetieren gute Dienste leisten wird. Der Verfasser hat eine Anzahl für den Studierenden höchst nützlicher Zusätze und Excurse angebracht, die histologischer, physiologischer, topographischer, zum Teil aber auch technischer Natur sind; so enthält z. B. die vorliegende Lieferung die Technik der Untersuchung des Herzens. Speciell wird die Lage jedes einzelnen der wichtigeren Organe erörtert. Bei derjenigen des Uterus scheint dem Referenten nicht genügend hervorgehoben, wie sich dessen Lage bei einer mittleren Füllung der Harnblase mit etwa 500 ccm Harn gestaltet, die bei der lebenden Frau den grössten Teil der Zeit nach die Regel ist.

In der *Eingeweidelehre* interessiert es den Anatomen zu sehen, wie sich der Verfasser mit manchen schwierigen Definitionen abgefunden hat. Von den Eingeweiden gilt in vollem Maasse, was Henle (Allg. Anat.: 1841. S. 889) seiner Zeit von den Drüsen sagte. Sie sind einer der Begriffe, den die Wissenschaft in ihrer Kindheit gleichsam in naivem Leichtsinne schafft und nachher entsteht die Schwierigkeit, was man mit solchen populären Sammelnamen anfangen soll. Zu den Eingeweiden, also im Innern von Körperhöhlen gelegenen Organen, gehörten ohne Zweifel anfangs auch das Herz und das Gehirn. Heute figurieren das Glomus caroticum und z. B. bei Henle (1873) auch das Glomus coccygeum als Blutgefässdrüsen unter den Eingeweiden. Wenn Jacobson (Arch. f. mikr. Anat. 1898. Bd. LIII. Heft I. S. 78) Recht behält, so könnte das letztere Glomus nächstens wieder in die Splanchnologie zurückversetzt werden. Reinke definiert die Eingeweide als die im visceralen Körperrohr liegenden specifisch differenzierten Apparate, an deren Function die Thätigkeit der Atmung, der Verdauung, der Harnausscheidung und der Fortpflanzung gebunden ist. Nun liegen die Mammæ, die Hoden und noch mehr das Scrotum ausserhalb des visceralen Körperrohres, letzteres ist ein geneti-

scher Begriff, der seine Erläuterung erst von der Entwicklungsgeschichte zu erhalten hat. Kurz man sieht, wie schwer es ist, solchen Sammelnamen eine wissenschaftliche Unterlage zu geben.

Nicht besser steht es mit den *Drüsen*. Reinke unterscheidet unter den secernierenden Drüsen die tubulösen und, wie Rauber u. a., die alveolären. In der That haben die Engländer den Ausdruck Alveoli, Hohlräume, für das, was man Acini, Beeren, nannte. Reinke meint, der letztere Ausdruck sei ganz falsch gewählt, da man es niemals bei der Drüsenform mit Beeren zu thun habe, die wie bei einer Weintraube an Stielen hängen. Hierbei ist irrtümlich vorausgesetzt, der Ausdruck solle die *Form* der Drüse bezeichnen, während er sich nur auf die *Structur* der letzteren bezieht und niemals eine andere Bedeutung hatte haben sollen. Die äussere Form, nicht aber der innere Bau wird bezeichnet, wenn man sie mit dem alten Ausdruck als Gl. moriformes, maulbeerförmige oder himbeerförmige Drüsen benennt. Solche Figuren sieht man besonders deutlich, wenn der Inhalt der Drüsenbläschen entfernt (Henle, l. c. Taf. V. Fig. 14 D) oder durch Alkalien zerstört ist. Ein wirklich mit einer Weintraube zu vergleichendes Bild erhielten die alten Anatomen von ihren Gl. acinosae s. racemosae auf dem Wege der Injectionen mit undurchsichtigen gefärbten Massen. Dabei werden die Hohlräume im Inneren der Drüse und ihrer Ausführungsgänge sichtbar und diese sind es, die einer Traube entsprechen. Ein fernere irrtümliche Ansicht ist es, wenn man einigen traubenförmigen Drüsen rundliche Acini und anderen Tubuli zuschreiben wollte. In allen diesen Drüsen sind die Acini nicht rund, sondern länglich-oval, genauer: kurze gebogene Cylinder mit abgerundetem blinden Ende. Dieser Bau ist derselbe in allen sogenannten acinösen und acino-tubulösen Drüsen, auch in den grössten Speicheldrüsen. Macht man feine Durchschnitte, so erhält man natürlicher Weise lauter kleine Kreise, die höchstens ein wenig oval sind, es sind die sog. Acini. Die weintraubenförmige Beschaffenheit der Hohlräume im Ganzen sieht man ebensowohl z. B. mit Silberchromat nach Golgi als bei Injectionen; es kommt nur darauf an, den Inhalt der Hohlräume und nicht ihre Wandungen zu färben. Alle in Betracht kommenden Drüsen fasst Reinke, wie gesagt, als Secretdrüsen im Gegensatz zu den Gefässdrüsen zusammen und teilt die ersteren in tubulöse und in alveoläre. His (*BNd*, 1896) hatte sie Gl. archentes genannt und als Unterabteilung der epithelialen Drüsen aufgefasst, zu denen ausserdem noch die geschlossenen Drüsen: Gl. thyreoidea, thymus und suprarenales gehören. Nach Jacobson wäre, wie gesagt, auch die Steissdrüse hierher zu rechnen.

Als eine Besonderheit ist noch hervorzuheben, dass der Verfasser den Ausdruck „Keimling“ dem schlecht zu declinierenden und vom Embryo nicht immer sicher unterschiedenen Foetus substituiert hat.

W. Krause.

W. Spalteholz, Handatlas der Anatomie des Menschen. Mit Unterstützung von W. His. I. Band: Knochen, Gelenke, Bänder. 2. Aufl. (4. bis 6. Tausend). 8. Leipzig. S. Hirzel. 235 S. Mit 280 zum Teil farbigen Abbildungen im Text. 13 Mk.

Die erste Auflage dieses vortrefflichen Atlas wurde erst vor kurzer Zeit (diese Monatsschrift. 1896. Bd. XIII. S. 87 u. 407) besprochen. Dass nach so kurzer

Zeit die ganze erste Auflage (3000 Exemplare) vergriffen ist, wirkt überraschend, wemgleich der ausserordentlich billige Preis dabei teilweise in Betracht kommen mag. Zahlreiche kleine Verbesserungen sind an den Figuren, wie im Text vorgenommen, die Anzahl der ersteren und die Seitenzahlen sind unverändert geblieben, um den Gebrauch der ersten und zweiten Auflage in ungestörter Weise zu ermöglichen, da von der ersten der Schlussband erst in einiger Zeit erscheinen kann. Einzelne Figuren sind jedoch neu gezeichnet, andere in vergrössertem Maassstabe reproducirt. Hinzugekommen sind Durchschnitte durch das Kreuzbein, Humerus, Radius, Ulna, Femur und die Unterschenkelknochen; sie sind als Fig. 92a, 119a, 127a, 172a und 180a bezeichnet, die sämtlich instructiv sind. Der weitere Erfolg wird dem hoffentlich bald vollendeten Werk sicher nicht fehlen.

W. Krause.

A. Cevidalli, *Note storiche intorno agli studi sulla determinazione del sesso*. Estratto dagli Atti della Società dei Naturalisti di Modena. Ser. III. Vol. XVI. Anno XXXI. p. 41—65. 1898.

Cevidalli hat die dankenswerte Arbeit geleistet, die zahlreiche Litteratur (170 Nr.) über die Studien, welche hinsichtlich der Bestimmung des Geschlechts der Neugeborenen vorhanden ist, zu sammeln und nach bestimmten Gesichtspunkten geordnet vorzuführen.

Fr. Kopsch.

Carl Pannwitz, *Der Nährwert des Soldatenbrotes*. Carl Heymann. Berlin 1898. VI u. 123 Seiten.

Die Militärverwaltung hat seit längerer Zeit eine eventuelle Verbesserung des Soldatenbrotes ins Auge gefasst, und darum zur Gewinnung der notwendigen Gesichtspunkte zahlreiche Untersuchungen über das Soldatenbrot in dem hygienisch-bacteriologischen Laboratorium der Kaiser Wilhelms-Akademie zu Berlin ausführen lassen.

Pannwitz hat die Prüfung einer Anzahl Brotsorten, einmal des jetzt gebräuchlichen, dann einer Anzahl verbesserter Sorten, auf die beim Menschen stattfindende Ausnutzung unternommen und berichtet über seine Versuche.

Auf die zahlreichen Einzeluntersuchungen kann hier nicht eingegangen werden. Es soll nur erwähnt werden, dass die Versuche auf der von Rubner angewendeten Weise angestellt wurden, indem die Brotaufnahme jedesmal drei Tage dauerte und zur Abgrenzung vorher und nachher Milch gegeben wurde. In dem Kote wurde in bekannter Weise der Stickstoff und das Fett und die Salze bestimmt, woraus sich durch Subtraction indirect die Menge der Kohlehydrate ergab.

Die Ergebnisse der Untersuchungen werden zusammengefasst wie folgt:

1. Das bisherige Soldatenbrot ist einer Verbesserung sehr wohl fähig. Eine solche kann in wirksamer Weise a) weder durch oberflächliche Schälung allein, bei grober Vermahlung in bisheriger Art, b) noch durch Schälung in Verbindung mit der Anwendung feiner Kunstmühlensiebe erzielt werden, solange man an dem bisherigen geringen Kleieauszug von 15% des Aufschüttungsgutes festhält; wohl

aber c) durch Anwendung feiner Siebe und Erhöhung des Kleieauszuges von 15% auf 25% erreicht werden. Einer Schälung bedarf es in diesem Falle nicht. 3. Der Einfluss der Schälung auf die Ausnutzung ist nur gering und wird bei weitem überwogen von der Wirkung gröberer oder feinerer Siebe und von der Höhe des Kleieauszuges. 4. Der Wert eines Mehles wird im Wesentlichen durch die mehr oder weniger vollständige Abscheidung der Kleie bedingt. 5. Kleie ist auch im feinstvermahlenden Zustande kein für den Menschen geeignetes Nahrungsmittel. 6. Schrotbrote sind für die Massenernährung im allgemeinen und für die Armee im Speziellen ungeeignet. 7. Am schlechtesten von allen Broten wird das neue russische Kornbrot, Patent Gelinck, ausgenutzt. Fr. Kopsch.

W. Waldeyer, *Das Becken.* Topographisch-anatomisch mit besonderer Berücksichtigung der Chirurgie und Gynäkologie dargestellt. XXVIII u. 691 Seiten. Mit 153 grösstenteils in Farbendruck ausgeführten Abbildungen. Bonn, Friedrich Cohen. 1899.

Die topographische Anatomie des Beckens und der Beckenorgane von W. Waldeyer ist nach langjähriger ununterbrochener Arbeit von seiten des Autors und seiner Helfer Hein und Frohse, nunmehr erschienen.

Die peinliche Sorgfalt, die Genauigkeit und das classificatorische Talent, welche den Autor in seinen Vorlesungen und Veröffentlichungen von jeher ausgezeichnet haben, treten in diesem Werke mit besonderer Klarheit und Deutlichkeit hervor, sowohl im Allgemeinen bei der Einteilung des Stoffes und seiner übersichtlichen Anordnung wie im einzelnen in der Berücksichtigung aller Einzelheiten und der gewissenhaften Anführung der Litteratur, welche stets bis zu den Quellen zurückverfolgt ist und in einem besonderen Verzeichnis übersichtlich angeordnet ist. Doch nicht allein in diesen Punkten bewundern wir den Autor: Auch in der Art seiner Helfer, welche er sich herangezogen und richtig verwendet hat, zeigt sich sein scharfer Blick. Es wird wohl selten dem Verfasser eines Buches vergönnt sein, einen so erfahrenen Anatomen und geschickten Präparator wie Herrn Hein und einen zeichnerisch wie anatomisch gleich gut veranlagten Herrn wie Frohse zur Seite zu haben.

So ist denn „*das Becken*“ entstanden, das geistige Product des Autors, welcher gestützt wurde durch die manuelle Geschicklichkeit seiner Helfer. Als Fortsetzung des Lehrbuches der topographisch-chirurgischen Anatomie von G. Joessel gedacht, ragt es nach Anlage und Ausführung weit über die Grenzen der von Joessel verfassten ersten Teile heraus. Während die letzteren vornehmlich für den Gebrauch der Studierenden berechnet, in gedrängter und dogmatischer Form fast ohne Angabe von Litteratur eine Art von topographisch-anatomischer Präparieranleitung geben — dies gilt besonders vom ersten Teil — mit Rücksicht auf die im letzten Abschnitt enthaltenen typischen Operationen, während also das Joessel'sche Werk die praktischen Zwecke des Präparierens in den Vordergrund stellt, ist Waldeyers Darstellung vom Becken, obwohl ebenfalls mit besonderer Berücksichtigung der Chirurgie und Gynäkologie geschrieben, ein ausführliches und vollständiges Nachschlagebuch, ein mit Rücksicht auf die gegenseitigen Lagebeziehungen der Beckenorgane verfasstes Handbuch, in welchem nicht allein die Anatomie, sondern auch neben den

normalen auch die pathologischen Zustände berücksichtigt werden, welches auf die Verschiedenheiten nach Individualität, Lebensalter und Geschlecht eingeht, welches auf die praktische Bedeutung einzelner Punkte für die Diagnostik und die Untersuchung am Lebenden hinweist und in Heranziehung der Entwicklungsgeschichte und der vergleichenden Anatomie die Erklärung und Erläuterung an sich schwer oder garrnicht verständlicher Organe giebt.

Was die Anordnung des Stoffes anbetrifft, so finden das knöcherne Becken und die Weichgebilde der Beckenwand eine gemeinsame Beschreibung, dagegen werden die Beckenwandungen, die Beckeneingeweide und die innere Topographie dieser Organe beim männlichen und weiblichen Geschlechte getrennt behandelt. Am Schluss werden die Entwicklung der Beckeneingeweide und die Missbildungen derselben besprochen, und wird eine kurze Darstellung der typischen Operationen gegeben. In den Bezeichnungen ist der Autor der Baseler Anatomischen Nomenclatur gefolgt; wo es jedoch unvermeidlich und erforderlich war, hat er auch Namen gebraucht, welche in den B. N. A. nicht enthalten sind, und neue Bezeichnungen eingeführt. Unter diesen ist das „Interfemineum“ zu nennen (abgeleitet vom veralteten Femen statt Femur), worunter die Region zwischen den Oberschenkeln zu verstehen ist, welche „den Anus, den Damm (Perineum) und beim Manne noch die Wurzel des Scrotum (nebst einem Teile der Unterfläche des Penis); beim Weibe die grossen und kleinen Schamlippen mit dem Vorhofe und den in letzteren führenden Oeffnungen der Scheide, der Harnröhre und der Bartholini'schen Drüsen, sowie die Clitoris und selbst noch einen Teil des Mons pubis“ umfasst.

Zur Erläuterung dienen 153 zum grössten Teil in zwei und drei Farben ausgeführte Figuren, welche, mit Ausnahme einiger (19) Figuren aus dem Nachlasse Joessels, und einiger weniger von anderen Autoren entlehnter durchaus originell und nach eigenen Präparaten angefertigt sind. Zur Reproduction diente meistens der Holzschnitt, in welchem die Bilder ausgezeichnet gekommen sind, eine Anzahl in Autotypie hergestellte Figuren leiden unter den Nachteilen dieses Verfahrens, bei welchem auch die hellsten Lichter einen Ton erhalten und so die Gefahr der Flauheit eintritt. Die Verlagsbuchhandlung, welche, rühmlichst bekannt, das Werk im übrigen glänzend ausgestattet hat, wird bei der Neuauflage hoffentlich alle Figuren im Holzschnitt ausführen lassen.

Fr. Kopsch.

Büttner, Oscar und Müller, Kurt, Technik und Verwertung der Röntgen'schen Strahlen im Dienste der ärztlichen Praxis und Wissenschaft. Mit 29 Abbildungen u. 5 Tafeln. IV u. 146 Seiten. Halle a. S. Wilhelm Knapp.

Die Autoren, Spezialisten für Nervenkrankheiten und für Chirurgie, haben die dankenswerte Arbeit unternommen, dem beschäftigten ärztlichen Praktiker und den Männern der Wissenschaft, welche weder Zeit noch Gelegenheit haben, selber die vielseitigen technischen und wissenschaftlichen Grundlagen der Pyknoscopie aus der Litteratur zusammenzusuchen, dieselben in zusammenhängender Form in Gestalt eines kleinen Lehrbuches darzubieten.

Sie führen die Worte „Pyknoscopie“ und „Pyknographie“ ein, weil sie die Bezeichnung Röntgenstrahlen für sprachlich falsch halten. Man könne wohl sagen Röntgens oder Röntgen'sche Kraftstrahlen, aber nicht Röntgenstrahlen. Gegen diese

Anschauung der Autoren kann man jedoch anführen, dass im Deutschen ähnliche Zusammensetzungen ganz allgemein gebräuchlich und sprachlich sicherlich richtig sind, wie z. B. das Wort Feuerspritze, welches nicht sagt, dass die Spritze aus Feuer besteht oder Feuer von sich giebt, sondern zum Löschen desselben bestimmt ist, wie auch Handschuh ein Ding bezeichnet, das über die Hand gezogen wird. Die Beispiele liessen sich mit Leichtigkeit verzehnfachen und scheinen dem Ref. zu beweisen, dass man ganz gut unter Röntgenstrahlen verstehen kann Strahlen, welche Röntgen entdeckt hat.

Der Inhalt des Buches ist in zwei Hauptabschnitte gegliedert, in einen technischen und einen klinischen Teil. Der erstere enthält die mittelbar oder unmittelbar zum Verständnis der bei Erzeugung der Röntgenstrahlen in Betracht kommenden Vorgänge in elementarer Darstellung unter Erläuterung durch einfache übersichtliche Abbildungen: Die Entstehung, die Gesetze und die Wirkung des electrischen Stroms; Erklärung der Termini technici Ohm, Volt, Ampère. Construction und Behandlung der Accumulatoren. Entstehung der Inductionsströme und die zu ihrer Erzeugung dienenden Apparate. Die Entladungswirkungen der Inductionsströme in unverdünnter und verdünnter Luft. Hier schliessen sich dann die Schilderung der Vacuumröhren an, welche zur Erzeugung der Röntgenstrahlen dienen. Die Besonderheiten in Herstellung und Gebrauch der Röhren werden eingehend geschildert; die zahlreichen verschiedenen Formen derselben bildlich dargestellt.

Ausserordentlich praktisch ist der Abschnitt, welcher Angaben für Wahl, Aufstellung und Gebrauch der Apparate behandelt. Hier findet man zahlreiche kleine Winke, aus denen man am deutlichsten erkennt, dass die Verfasser über grosse persönliche Erfahrung verfügen: wie man am zweckmässigsten das Untersuchungszimmer einrichtet, welcher Unterbrecher für die verschiedenen Zwecke am vorteilhaftesten ist, u. a. m.

Der klinische Teil enthält Angaben über das Finden von Fremdkörpern im pyknoscopischen Bilde, über die am Skelet darstellbaren Veränderungen, über die Verwendung der Röntgenstrahlen in der inneren Medicin und ihre Anwendung zum Nachweis von Simulationen nach erlittenen Unfällen oder bei Militärpflichtigen. Den Schluss machen Bemerkungen über die physiologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen. Ein ausgiebiges Litteraturverzeichnis und ein alphabetisches Register erhöhen die Brauchbarkeit dieses ausgezeichneten Werkchens, welches jedem Anfänger in der Herstellung von Röntgenphotogrammen bestens empfohlen werden kann.

Fr. Kopsch.



(Aus dem Anatom. Institut der Universität Berlin.)

Mitteilungen über das Ganglion opticum der Cephalopoden.

Von

Fr. Kopsch.

(Mit Tafel IV u. V und 7 Figuren im Text.)

I. Einleitung.

Die Untersuchung des Ganglion opticum der Cephalopoden mittels der Golgi'schen Methode zur Feststellung des feineren Baues schien nach den Mitteilungen, welche v. Lenhossék über die Netzhaut dieser Tiere gegeben hatte¹⁾, von hohem Interesse zu sein. v. Lenhossék hatte nachgewiesen, dass die Netzhaut von Eledone der Hauptsache nach aus einer einfachen Lage von Sinneszellen besteht, die an ihrem basalen Ende in einen feinen Fortsatz („Retinalfaser“) auslaufen, dass diese Retinalfasern nach Durchbohrung der Netzhaut sich zum Augenganglion begeben und dort zwischen die Zellen der äusseren Körnerschicht eindringen. Den weiteren Verlauf, bezw. die Endigung derselben innerhalb des Ganglions hatte v. Lenhossék zu jener Zeit nicht feststellen können, da ihn die Golgi'sche Methode an diesem Material im Stich liess.

Ich versuchte während meines ersten Aufenthaltes in der Zoologischen Station des Berliner Aquariums zu Rovigno im August des Jahres 1895²⁾ neben anderen Untersuchungen, das feinere Verhalten

¹⁾ v. Lenhossék, Zur Kenntnis der Netzhaut der Cephalopoden. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie. 1894. Bd. LVIII. S. 636—660.

²⁾ Der Aufenthalt in der Zoologischen Station des Berliner Aquariums zu Rovigno wurde mir ermöglicht durch Stipendien aus der Gräfin Louise Bose-Internationale Monatsschrift für Anat. u. Phys. XVI.

der Elemente des Ganglion opticum bei den dort (in grösserer Menge) zu erreichenden Cephalopoden (*Loligo vulg.*, *Sepia off.*, *Eledone moschata*) mittels der Golgi'schen Methode herauszubringen. Anfangs gelang die Imprägnation bei Anwendung des osmiobichromischen Gemisches weder bei *Eledone* noch bei *Sepia*, noch bei *Loligo*. Erst nach Ersatz der Osmiumsäure durch Formaldehyd erhielt ich bei *Loligo* gute Resultate, bei *Eledone* und *Sepia* gelang es mir damals nicht, genügend brauchbare Imprägnationen zu erzielen. Die Ergebnisse meiner Untersuchung legte ich zum Teil in einer vorläufigen Mitteilung nieder¹⁾.

Beinahe gleichzeitig erschien über denselben Gegenstand die sehr ausführliche Arbeit v. Lenhosséks²⁾, dessen Darstellung (bei *Eledone*) in vielen Einzelheiten von der meinigen (bei *Loligo* gewonnenen) abweicht, sodass es geraten erschien, vor der endgiltigen Veröffentlichung meiner Resultate auch das Ganglion opticum von *Eledone* zu untersuchen. Dies führte ich bei einer zweiten und dritten Anwesenheit in Rovigno aus, erhielt aber nicht so gute Bilder wie bei *Loligo*, sodass ich nicht im Stande bin, die Differenzen zwischen der Darstellung v. Lenhosséks und der meinigen auszugleichen, und es anderen überlassen muss, die Entscheidung zu treffen. Darum soll sich die folgende Darstellung *des feineren Baues* auf das Ganglion opticum von *Loligo* beschränken; nur bei dem Verhalten der Stäbchenfasern (Retinalfasern v. Lenhosséks) sollen auch meine Befunde an *Sepia* und *Eledone* herangezogen werden. Einige vergleichende Bemerkungen über das Aussehen des Ganglions bei den drei untersuchten Arten und über die, wie mir scheint, bisher übersehene oder nicht genügend betonte Kreuzung der Stäbchenfasern sollen am Anfang der Darstellung ihren Platz finden.

Stiftung und des preussischen Cultusministeriums, wofür ich dem Ministerium sowie der medicinischen Facultät der Universität Berlin zu grossem Dank verpflichtet bin.

¹⁾ Kopsch, Fr., Das Augenganglion der Cephalopoden. Anat. Anz. 1896. Bd. XI. S. 361—369. 3 Figuren.

²⁾ v. Lenhossék, Michael, Histologische Untersuchungen am Schlappen der Cephalopoden. Arch. f. mikr. Anat. 1896. Bd. XLVII. S. 45—120. Taf. VI bis VIII. 3 Figuren.

II. Beschreibender Teil.

A. Vergleichende Bemerkungen über das Ganglion opticum von *Loligo vulg.*, *Sepia off.*, *Eledone moschata*.

Die Litteratur, welche über unseren Gegenstand vorliegt, ist gering. Sie kann in zwei Gruppen geschieden werden: die eine vor der Golgischen Methode, die andere nach derselben. Die letztere Gruppe besteht aus den Mitteilungen v. Lenhosséks und mir. Die erste schliesst ab mit der 1874 erschienenen Arbeit Stieda¹⁾.

Die Autoren vor Stieda hier anzuführen, erscheint überflüssig angesichts der ausführlichen Würdigung, welche ihre Arbeiten bei Stieda



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.

Fig. 1. Ganglion opt. von *Sepia off.*, von der medialen (oberen) Fläche gesehen.

Fig. 2. Desgl. von *Eledone moschata*.

Fig. 3. Desgl. von *Loligo vulg.* Die Strichelung der Oberfläche deutet den Verlauf der Stäbchenfaserbündel an. Vergr. $\frac{2}{1}$.

gefunden haben, sodass im folgenden nur Bezug auf Stieda und v. Lenhossék genommen werden wird.

Betrachten wir zuerst Lage und Gestalt des Ganglion opticum:

Die Gestalt wird (vergl. Stieda S. 90, v. Lenhossék S. 50) als nieren- oder bohnenförmig bezeichnet, sie ist bei den einzelnen Arten verschieden, sodass man dem Ganglion ansehen kann, von welcher Art es stammt. Bei *Sepia* (Fig. 1) ist es von anderer Gestalt als bei *Eledone* (Fig. 2) oder *Loligo* (Fig. 3). Bei *Sepia* entspricht die Krümmung im wesentlichen einem Halbkreis, bei *Eledone* ist sie schon flacher, das Ganglion von *Loligo* ist am wenigsten gebogen. Die convexe Fläche liegt nach der Seite und oben, der Hilus nach unten und medianwärts gerichtet. Die Oberfläche ist gebildet von den bündelweis angeordneten Stäbchenfasern, welche nur den Hilus freilassen. Die

¹⁾ Stieda, Ludwig, Studien über den Bau der Cephalopoden. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie. 1874. Bd. XXIV. S. 84—122. Taf. XIII.

Bündel verlaufen in straffer Spannung zum Auge und heften das Ganglion an dasselbe an; aus dem Hilus entspringt der Pedunculus ganglii optici (Stieda), welcher sich zum Schlundring biegt und auf der oberen Fläche das Ganglion pedunculi (Stieda) trägt.

Besonders bemerkenswert und physiologisch von Interesse ist die Kreuzung, welche die Stäbchenfaserbündel erleiden, ehe sie das Auge erreichen. Diese Kreuzung habe ich in der Litteratur nicht erwähnt gefunden; man kann sich von derselben an makroskopischen Präpa-

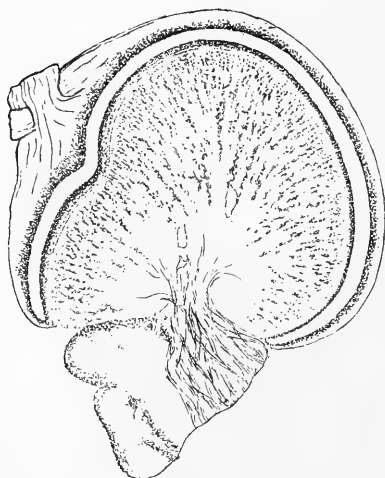


Fig. 4.

Querschnitt durch das Ganglion opticum von Sepia off. in der Gegend des

Pedunculus gangl. opt. Vergr. $\frac{10}{1}$.

raten sehr leicht überzeugen und findet an Querschnitten durch das Ganglion die Bestätigung (vergl. Fig. 4, 5, 6). Ob die Kreuzung eine totale ist, kann ich nicht mit Sicherheit behaupten, obgleich es sehr wahrscheinlich ist.

Ebenso verschieden wie die äussere Gestalt der Ganglien ist auch das Durchschnittsbild, trotz der bis ins einzelne gehenden Uebereinstimmung, welche sich in der Schichtung der äusseren Lage und der Scheidung in eine Rinden- und Marksubstanz kundgiebt.

Vergleichen wir nun zuerst die Querschnittsbilder des Ganglion opt.

der drei untersuchten Arten unter Berücksichtigung derjenigen Einzelheiten, welche bei schwacher (zehnfacher) Vergrößerung sichtbar sind: Den Querschnitt des Sehganglions von Sepia bezeichnet Stieda (l. c. S. 90) als fast kreisförmig, eine Bezeichnung, welche den tatsächlichen Verhältnissen zwar nicht ganz gerecht wird, aber in Ermangelung eines kurzen prägnanten Ausdruckes beibehalten werden kann, wenn man nicht (siehe Fig. 4) es vorzieht, die Krümmung der Peripherie als parabolische zu bezeichnen, was jedoch nicht genauer ist.

Die Kreuzung der Stäbchenfaserbündel tritt am Schnittbilde deutlich hervor. Hierbei ist besonders hervorzuheben, dass dieselbe nicht

an derjenigen Stelle der convexen Oberfläche erfolgt, welche dem Abgang des Pedunculus genau gegenüberliegt, sondern auf die Mitte der einen Hälfte gerückt ist. An dieser Stelle erleidet die Krümmung der oberflächlichen Schichten eine Aenderung in der Art, dass eine Knickung nach innen erfolgt. Die Trennung in eine geschichtete Rindenzone und eine Marksicht tritt deutlich hervor. In ersterer unterscheiden wir 1. die äussere Körnerschicht, 2. die reticuläre Schicht, 3. die innere Körnerschicht, 4. die Schicht der Pallisadenzellen, welche ich mit Stieda (l. c. S. 114) als Grenze von Rinde und Mark bezeichnen möchte. Die Dicke der einzelnen Schichten ist verschieden; sie ist am beträchtlichsten in der Gegend der Stäbchenfaserkreuzung und nimmt von dort aus allmählich ab. An der Grenze des Hilus und der convexen Fläche hört die Rinde unter Zuspitzung und Abrundung auf. Dabei werden die einzelnen Schichten dünner, zuerst verschwinden schon in einiger Entfernung von dem Ende die Pallisadenzellen, dann hört die reticuläre Schicht auf und äussere und innere Körnerschicht verschmelzen mit einander über dem abgerundeten Ende der reticulären Schicht (vergl. v. Lenhossék S. 52). In der Marksicht liegt dicht unterhalb der Pallisadenzellen eine Zone von regellos verstreuten Kernen, an welche sich centralwärts (nach dem Pedunculus hin) in Gruppen und Strängen angeordnete Zellen anschliessen. Diese Gruppen sind klein in den der Rindenschicht benachbarten Teilen der Marksicht und werden allmählich centralwärts grösser. Sie sind radiär auf die Abgangsstelle des Pedunculus gerichtet. Zwischen diesen Gruppen liegen Bündel von Fasern, welche sich in mannigfachen Richtungen durchkreuzen, dabei aber ebenfalls eine radiäre Richtung verfolgen. Nach dem Hilus zu hören die Zellennester schliesslich ganz auf. An der Abgangsstelle des Pedunculus findet man nur noch dickere und dünnere, sich mannigfach durchflechtende Faserbündel, zwischen denen einige grössere Blutgefässe verlaufen.

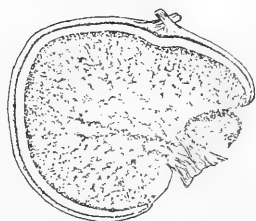


Fig. 5.

Querschnitt durch das Ganglion opt. von *Eledone moschata* in der Gegend des Pedunculus gangl. opt.

Vergr. $\frac{10}{1}$.

Der Querschnitt des Ganglions von *Eledone* (Fig. 5) zeigt in

Bezug auf das Gesamtbild eine grosse Aehnlichkeit mit dem eben von Sepia beschriebenen. Es soll darum von dem Gemeinsamen nur wieder auf die unsymmetrische Lage der Stäbchenfaserkreuzung besonders hingewiesen werden und im übrigen die Unterschiede hervorgehoben werden. Der Hauptunterschied zwischen dem Ganglion opticum von Eledone und dem von Sepia und Loligo liegt in dem Fehlen der Pallisadenzellenschicht bei Eledone. Bei diesem Cephalopoden grenzen die Zellen der inneren Körnerschicht direct an die in Gruppen und Strängen angeordneten Zellen der Markschrift, sodass eine scharfe Abgrenzung der Rindenschicht nicht möglich ist.

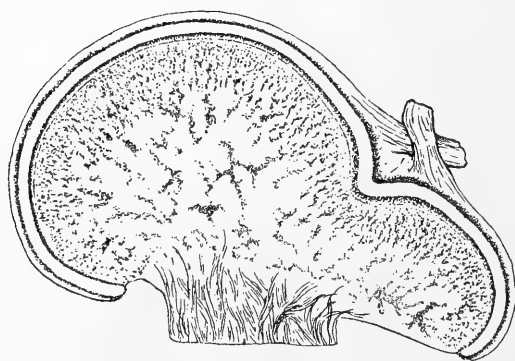


Fig. 6 *)

Querschnitt durch das Ganglion opt. von Loligo

vulg. Vergr. $\frac{10}{1}$.

Das Ganglion von Loligo weicht auch im Querschnitt bedeutend von den beiden zuvor beschriebenen ab. Es ist viel flacher, die Knickung an der Stelle der Stäbchenfaserkreuzung ist viel ausgesprochener, der Pedunculus viel dicker.

Der Bau der Rindenschicht ist gleich dem bei Sepia gefundenen, insofern als ausser den beiden Körnerschichten (der inneren und der äusseren) und der reticulären, hier ebenfalls die Schicht der Pallisadenzellen Rinden- und Markschrift von einander scheidet und in den sich daran anschliessenden Schichten der letzteren nur unregelmässig verstreute Zellen liegen und die in Gruppen angeordneten Zellen erst wieder central auftreten. Im Uebrigen ist gegenüber der bei Sepia gegebenen Schilderung des Aufbaues nichts Abweichendes anzuführen.

Stärkere Vergrösserungen lassen innerhalb der Körnerschichten verschiedene Zellenarten unterscheiden und zeigen die Schichtung inner-

*) Die Figuren 1—6 sind möglichst genau unter Innehaltung der relativen Grössenverhältnisse nach Photographien gezeichnet; die Figuren 4, 5, 6 sind direct auf Copien gearbeitet.

halb der reticulären Schicht. Auf die Unterschiede, welche auch hierbei an den Ganglien der drei untersuchten Vertreter der Cephalopoden festzustellen sind, will ich hier nicht eingehen, dieselben werden im folgenden Abschnitt an geeigneter Stelle erwähnt werden.

B. Der feinere Bau des Ganglion opticum von Loligo vulg.

1. Die Stäbchenfasern.

Die Stäbchenfasern sind in Bündel angeordnet, welche sich, wie schon oben erwähnt wurde, der Oberfläche des Ganglions so dicht anlegen, dass man sie wohl mit Recht als äusserste Lage desselben bezeichnen kann, wie es Stieda gethan hat und auch ich ohne Kenntnis der Arbeit dieses Autors. Ein solches Vorgehen scheint v. Lenhossék nicht gerechtfertigt zu sein, weil die Stäbchenfasern „eigentlich noch nicht zum Bestande des Sehlappens gehören, vielmehr sich diesem nur im freien Contact anlegen; der Sehlappen fängt erst mit der äusseren Körnerschicht an.“ v. Lenhossék meint also, dass die Stäbchenfasern deswegen nicht zum Sehlappen gehören, weil sie sich demselben nur im freien Contact anlegen. Ein solches Verhalten zeigen die Stäbchenfaserbündel allerdings eine Strecke weit; nach längerem oder kürzerem Verlaufe aber senken sie sich in kleinere Bündel aufgelöst zwischen die Zellen der äusseren Körnerschicht in die Tiefe, wobei sie letztere stark auflockern und häufig Gruppen von Körnerzellen völlig aus dem Verbande mit den übrigen Zellen der äusseren Körnerschicht loslösen (Taf. IV). Wo soll man nun hier die Grenze ziehen? Wieviel von den Stäbchenfasern gehört zum Bestande des Sehlappens, wieviel gehört nicht dazu? Da die Stäbchenfasern von der Netzhaut an bis zu ihrer Endigung innerhalb des Ganglions einheitliche Gebilde sind, so wird jede Grenze mehr oder weniger willkürlich sein, mag man nun die Stäbchenfasern soweit sie dem Ganglion aufliegen oder mag man sie nur soweit sie zwischen den Zellen der äusseren Körnerschicht verlaufen, zum Bestande des Sehlappens rechnen. Zwingende Gründe können — wie mir scheint — weder für die eine noch für die andere Auffassung beigebracht werden; am natürlichsten scheint mir jedoch Stiedas Anschauung zu sein, welcher die Schicht der Stäbchenfasern als äusserste Lage des Sehlappens ansieht.

Die einzelnen Fäserchen, aus denen die Bündel bestehen, sind von ausserordentlicher Feinheit. Sie liegen einander parallel und verlaufen in gestrecktem Verlauf bis zu der Stelle, an welcher sie in die äussere Körnerschicht eintreten. Innerhalb der einzelnen Stäbchenfaserbündel sind nur selten Kerne vorhanden, jedes Bündel besitzt eine Art Scheide. Zwischen den einzelnen Bündeln verlaufen Blutgefässe.

Der Eintritt der Stäbchenfasern in die äussere Körnerschicht erfolgt mit bogenförmiger Krümmung unter Zerfall der gröberen an der Oberfläche gelegenen Bündel in feinere Bündel. Die einzelnen Fäserchen der letzteren entfernen sich während ihres Durchtrittes durch die äussere Körnerschicht immer weiter von einander, so dass eine pinselartige Verteilung derselben stattfindet. Bei *Loligo* findet man aber auch Bündel von dicht neben einander liegenden Stäbchenfasern, die in geschlossenem Verbande die Körnerschicht durchsetzen und bis zur reticulären Schicht ziehen.

An Chromsilberpräparaten erscheinen die einzelnen Stäbchenfasern, sowohl vor dem Eintritt zwischen die Elemente der äusseren Körnerschicht als auch innerhalb derselben, als feine rundliche Fasern, welche ohne Abgabe seitlicher Aeste, unter geringen Krümmungen zwischen den äusseren Körnern durchtretend, in die reticuläre Schicht gelangen.

Während bis hierher das Verhalten der Fasern wesentlich gleich ist, treten im weiteren Verlaufe derselben Verschiedenheiten auf, nach welchen man *drei* Arten von Endigungen unterscheiden kann. Hierbei ist zu bemerken, dass die Imprägnation der Fasern nur schwer gelingt und meist unvollkommen ist; nur in wenigen Fällen wurde eine anscheinend vollständige Imprägnation erreicht.

Die Mehrzahl der imprägnierten Fasern zeigt innerhalb der äusseren und der mittleren Zone der reticulären Schicht ein rauhes Aussehen und ist erheblich dicker als der zwischen der Körnerschicht gelegene Abschnitt. Dieser dickere Teil setzt sich fort in ein feineres, braun imprägniertes Stück, welches bis an die Grenze der mittleren Zone oder noch bis in die innere Zone der reticulären Schicht hineinreicht (Taf. IV).

Das Aussehen derjenigen Fasern, bei welchen die Imprägnation bis zu der feineren Verästelung vorgeschritten ist, weicht insofern von

demjenigen der eben beschriebenen unvollständig imprägnierten ab, dass auch der weiter centralwärts vordringende Teil der Stäbchenfaser sich ebenso stark imprägniert hat, wie der zwischen der Körnerschicht und in der äusseren Zone der reticulären Schicht gelegene Teil.

Die erste Art der Endigung findet statt in der inneren Zone der reticulären Schicht (Taf. IV *a, b*). Von dem Stamm gehen unter rechtem Winkel feine Fäserchen aus, welche in wesentlich horizontaler Richtung verlaufen.

Die zweite Art der Stäbchenfaserendigung findet statt dicht unterhalb (central) der Pallisadenzellenschicht in Gestalt eines zierlichen, vielfach verästelten Bäumchens (vergl. Taf. IV *d*).

Die dritte Art der Endigung findet gleichfalls central von der Pallisadenzellenschicht statt, und zwar so, dass von dem weit herabsteigenden Hauptfortsatz unter spitzem Winkel seitliche Aeste abgehen (Taf. IV *e*).

Die hier gegebene Beschreibung weicht von der durch v. Lenhossék gegebenen bedeutend ab. Dieser Autor beschreibt an jeder Stäbchenfaser („Retinalfaser“) eine Bildung, welche, einem Kegel vergleichbar, an ihr auftritt gleich nach dem Eintritt der Faser in die reticuläre Schicht. Von dieser kegelförmigen Verdickung gehen zahlreiche allerfeinste Fibrillen aus, welche wesentlich zur Bildung des äusseren horizontalen Plexus beitragen. Ausserdem entspringt von dem Kegel mit einer „ziemlich ansehnlichen Verdickung ein absteigender Endfortsatz“, welcher bei jungen Tieren schon innerhalb der Mittelzone zugespitzt endigt und welchen v. Lenhossék wegen seines schnellen Dünnerwerdens mehr als einen absteigenden Zweig der Endverästelung auffassen möchte. Bei älteren Tieren erreicht dieser Fortsatz fast immer den unteren Plexus und endigt in demselben unter Bildung einer freien Spitze oder eines kleinen schwächtigen Endbüschelchens.

Diese Befunde v. Lenhosséks kann ich bis auf die feinen Fibrillen, welche von der Verdickung ausgehen, bestätigen. Die Verdickung ist an den Stäbchenfasern von *Loligo*, *Sepia* und *Eledone* oft zu sehen; ihre Gestalt ist aber von grosser Verschiedenheit. Während man manchmal Bilder erhält, welche mit v. Lenhosséks Figuren übereinstimmen, zeigt in anderen Fällen die Stäbchenfaser eine mehr spindelförmige,

bis in den mittleren Abschnitt der reticulären Schicht sich erstreckende Anschwellung, welche nicht glatt, sondern rauh erscheint. In anderen Fällen zeigt die Faser mehrfache varicöse Anschwellungen schon innerhalb der äusseren Körnerschicht. Da nun ausser diesen Bildern an einer Anzahl von Fasern die von mir beschriebenen Endigungen sich zeigten, so war ich der Meinung und bin auch heute noch derselben Ansicht, dass alle Stäbchenfasern, welche nicht eine der drei Arten der Endigung zeigen, nur unvollständig imprägniert sind. Nach den Fibrillenpinselchen, welche v. Lenhossék bei Eledone gefunden hat, habe ich sowohl bei Eledone wie bei Loligo und Sepia vergeblich gesucht. Bei Sepia und Eledone ist es mir jedoch nicht gelungen, die bei Loligo gefundenen Arten der Stäbchenfaserendigung zu finden, so dass dieser Punkt noch weiterer Untersuchungen bedarf.

2. Die Zellen der äusseren Körnerschicht (Taf. IV A, d).

Die äusseren Lagen dieser Schicht sind durch die eintretenden Stäbchenfaserbündel stark aufgelockert; oftmals werden ganze Gruppen von Körnern aus der Verbindung mit den übrigen Körnern gelöst und liegen als Nester rings umgeben von den Faserzügen der Stäbchenfasern. In den inneren Lagen der Schicht wird die Anordnung der Körner regelmässiger. Es bleiben aber grössere Lücken für durchtretende Bündel von Stäbchenfasern, und die zwischen diesen Lücken liegenden Körner sind in Längsreihen angeordnet, wie es Stieda seiner Zeit bei Sepia beschrieben hat, während es bei Eledone nach v. Lenhossék nicht der Fall ist. Ich finde die Lücken für die Stäbchenfaserbündel bei Loligo, Sepia und Eledone (vergl. für die Anordnung der Körner die Abbildung Tafel IV, welche nach einer Mikrophotographie gefertigt ist).

Die Grösse der Kerne ist verschieden (Stieda). Besonders auffallend sind die grossen Zellen, welche in der äusseren Körnerschicht an der äusseren Grenze gelegen sind (Taf. IV d). Stieda bildet dieselben für Sepia ab, v. Lenhossék beschreibt die Protoplasmastructur und die Verästelung dieser Zellen bei Eledone. Aehnliche grosse Zellen kommen beinahe an allen Stellen des Ganglion opticum vor. Bei Loligo und Sepia in der inneren Körnerschicht und in der Zone der regellos

zerstreuten Ganglienzellen unterhalb der Pallisadenzellen. Ferner in den tieferen Lagen der Marksicht bei *Loligo*, *Sepia* und *Eledone*, teils einzeln liegend mitten in den Faserzügen, teils zwischen den Zellen der dort befindlichen Zellennester. Ihre Grösse schwankt an allen genannten Stellen in erheblichen Grenzen. Bei *Loligo* habe ich innerhalb der Marksicht Zellen gefunden, deren Kerndurchmesser gleich demjenigen von vier Pallisadenzellenkernen war.

Von der Grösse der Kerne innerhalb der äusseren Körnerschicht gilt im allgemeinen, dass sie nach der reticulären Schicht zu immer kleiner werden.

Die Verästelung der mittleren und kleineren Zellen erfolgt bei *Loligo* für sämtliche Zellen fast in derselben Weise (die grossen oberflächlichen Zellen zu imprägnieren ist mir nicht gelungen), mögen sie nun etwas grösser oder kleiner sein oder in höheren oder tieferen Schichten der äusseren Körnerschicht liegen.

Der Körper der Zellen erhält durch den absteigenden (zur reticulären Schicht ziehenden) Fortsatz ein birnförmiges Aussehen. Von jedem Zellkörper geht nur ein Fortsatz aus, welcher entweder gerade zur reticulären Schicht, oder wenn er seitlich an der Zelle entspringt, unter Beschreibung einer kleinen Biegung dorthin zieht. Der Hauptfortsatz teilt sich (Taf. IV A) nach längerem oder kürzerem Verlauf (oftmals schon innerhalb der Körnerschicht) in zwei unter spitzem Winkel auseinander strebende Aeste, welche sich innerhalb der reticulären Schicht wiederum in zwei ebenfalls unter spitzem Winkel divergierende Aeste spalten. Diese aus der zweiten Teilung hervorgegangenen Aeste erreichen die innere Lage der reticulären Schicht und endigen dort zugespitzt ohne Abgabe von Seitenzweigen.

v. Lenhossék findet an den Fortsätzen der grösseren zahlreicheren Zellen noch feine in horizontaler Richtung abgehende Fibrillen, welche im Bereich des äusseren Plexus „ein zartes, aus varicösen Fibrillen bestehendes Büschelchen“ bilden, welches sich in horizontaler Richtung ausbreitet. Ausserdem beschreibt er eine kleinere Gattung von Körnerzellen, welche nur in den inneren Teilen der äusseren Körnerschicht gelegen sind und mit ihrem Endbäumchen schon im äusseren Plexus endigen. Beides, sowohl die letztgenannten Zellen wie die feinen

Büschelchen der Fortsätze der Körnerzellen, habe ich nicht erhalten können. Auch die Ausläufer der ganz grossen oberflächlichen Zellen konnte ich nicht darstellen.

3. Die Zellen der inneren Körnerschicht (Taf. IV *B*, *C*, *D*).

Der Bau der inneren Körnerschicht ist bei den untersuchten Cephalopoden verschieden. Bei *Loligo* und *Sepia* wird die Körnerschicht gegen die Markzone abgegrenzt durch eine Reihe von Zellen, welche ich wegen ihrer regelmässigen Anordnung als Pallisadenzellen bezeichnet habe. Bei *Eledone* hängen die Zellen der inneren Körnerschicht direct zusammen mit den Zellengruppen der Marksicht, welche bei *Loligo* und *Sepia* von den Pallisadenzellen geschieden sind durch eine Zone regellos liegender Ganglienzellen. Ausserdem findet sich zwischen den tieferen Lagen der inneren Körnerschicht und der Pallisadenzellenschicht bei *Loligo* und *Sepia* eine Lage sehr grosser Ganglienzellen. Die Anordnung der Körner ist bei sämtlichen drei Cephalopoden eine sehr regelmässige durch das Vorhandensein von Lücken, durch welche Faserbündel aus der Marksicht des Sehlappens in die reticuläre Schicht gelangen (Taf. IV). Die Faserbündel können sowohl in der Marksicht wie auch in der reticulären Schicht eine Strecke weit als geschlossene Bündel verfolgt werden. Die zwischen ihnen gelegenen Zellen der inneren Körnerschicht sind in regelmässigen Längsreihen angeordnet. Die Grenze der inneren Körnerschicht gegen die reticuläre Schicht ist geradlinig wie die der äusseren Körnerschicht, ihre innere Grenze ist bei *Loligo* und *Sepia* unregelmässig gezackt.

Wenn man die zwischen der inneren Körnerschicht und den Pallisadenzellen gelegenen grossen Ganglienzellen mit zur ersteren rechnet, haben wir nach dem Verhalten der Ausläufer drei Zellarten zu unterscheiden:

Die eine Art von Zellen (Taf. IV *B*) ist multipolar; der Zellkörper hat infolgedessen eine eckige Gestalt. Man muss unterscheiden zwischen den zwischen den Körnern sich verteilenden kürzeren Ausläufern und dem zur reticulären Schicht ziehenden Fortsatz. Derselbe geht entweder direct von der nach der reticulären Schicht gerichteten Fläche des Zellkörpers ab und verläuft dann in geradem Verlauf zur reticulären Schicht

oder biegt, wenn er seitlich von der Zelle oder etwa zusammen mit einem der kürzeren Fortsätze aus dem Zellkörper entspringt, nach kurzem seitlichen Verlaufe in die Richtung auf die reticuläre Schicht um. Die innere und mittlere Zone der reticulären Schicht werden von diesem Fortsatz ohne Abgabe seitlicher Aeste durchsetzt; an der Grenze der äusseren und mittleren biegt er um und verläuft eine



Fig. 7.

a) Grosse Ganglienzelle aus der inneren Körnerschicht. b) Ganglienzelle aus der Schicht der regellos liegenden Ganglienzellen. Beide Zellen bei gleicher

Vergrösserung $\frac{300}{1}$.

Strecke weit in einer parallel zur Oberfläche des Ganglions gerichteten Ebene (Taf. IV B).

Bei der zweiten Gruppe von Zellen (Taf. IV C) zeigt der in die reticuläre Schicht ziehende Fortsatz eine viel reichere Verästelung. Er ist auch erheblich dicker als der Fortsatz bei den Zellen der ersten Gruppe. Innerhalb der reticulären Schicht verästelt er sich und giebt

zahlreiche Seitenäste ab. Die Verästelung und die Abgabe der Seitenäste erfolgt oft schon in der inneren und mittleren Zone der reticulären Schicht. Die am weitesten nach aussen ziehenden Aeste biegen unterhalb der äusseren Körnerschicht um und verlaufen eine Strecke weit parallel ihrer inneren Oberfläche. In seltenen Fällen schienen sich die letzten Enden noch zwischen die innersten Lagen der äusseren Körnerschicht zu begeben.

Die dritte Art von Zellen (Taf. IV D) sind multipolar und von ausserordentlicher Grösse. Ihre Verästelung erfolgt in einer Ebene, welche parallel zur Oberfläche der Körnerschicht (resp. des Ganglions) gelegen ist, so dass man nur auf Flachschnitten ein vollständiges Bild von der Verästelung dieser Zellen bekommt. In Figur 7 ist eine solche Zelle dargestellt und des Vergleiches wegen eine zierlich verästelte Zelle an der Zone der regellos liegenden Ganglienzellen daneben abgebildet.

Auf Quer- und Längsschnitten durch das Ganglion trifft man nur selten mehr als einen oder zwei Ausläufer an dem Zellkörper. Man sieht auf solchen Schnitten, dass die Ausläufer und ihre Aeste zwischen die inneren Lagen der inneren Körnerschicht eindringen.

v. Lenhossék beschreibt bei Eledone, abgesehen von den grossen Ganglienzellen, nur eine Art von Körnerzellen, deren „aufsteigender Fortsatz“ im Bereiche des inneren Plexus eine mässige Verdickung erfährt und eine Anzahl von varicösen feinen Aesten abgibt, um selber dann, durch die ganze reticuläre Schicht ziehend, im Bereiche der äusseren Körnerschicht zugespitzt zu endigen. Den Zellkörper schildert er als eckig wegen der zahlreichen feineren Fortsätze, welche innerhalb der Körnerschicht sich verteilen. Diese letztere Thatsache ist die einzige Uebereinstimmung zwischen den von mir und zwischen den von v. Lenhossék beschriebenen Formen. Das Verhalten des Hauptfortsatzes ist durchaus verschieden. Ausserdem beschreibt v. Lenhossék an jeder der inneren Körnerzellen einen nach der Marksicht ziehenden Neuriten. Ich habe selber eifrig nach einem solchen gesucht, habe ihn jedoch nicht finden können, wie ich schon in meiner vorläufigen Mitteilung angegeben habe. Die grossen Ganglienzellen, welche v. Lenhossék an der Uebergangsstelle der inneren Körnerschicht zum Mark beschreibt, stehen, wie er selber sagt, an Umfang und an Zahl

hinter den oberflächlichen grossen Zellen der äusseren Körnerschicht zurück, dem Verhalten ihrer Dendriten und ihrer Neuriten nach sollen sie sich ähnlich wie die übrigen (kleineren) Zellen der inneren Körnerschicht verhalten. Aus diesem Verhalten geht hervor, dass sie nicht den bei Sepia und Loligo vorhandenen grossen Ganglienzellen gleichzustellen sind, denn erstens sind dieselben bei den beiden letztgenannten Cephalopoden grösser als die grossen Ganglienzellen der äusseren Körnerschicht, zweitens liegen sie nicht zwischen den Körnerzellen, sondern in grösseren von Fasern erfüllten Lücken (s. auch Stieda Taf. XIII), und drittens ist die Art ihrer Verästelung eine durchaus verschiedene von derjenigen der von v. Lenhossék bei Eledone beschriebenen grossen Zellen.

4. Die Pallisadenzellen (Taf. IV E).

Diese Schicht, welche bei Loligo und Sepia vorhanden ist und bei Eledone fehlt, besteht aus einer meist einschichtigen Lage von Zellen, deren Kerne von ellipsoidischer Form sind und mit ihrer längeren Axe senkrecht zur Oberfläche des Ganglions gerichtet sind. Der Protoplasmaleib ist hier ebensowenig deutlich von der Umgebung abgegrenzt, wie es bei den Körnern der Körnerschichten der Fall ist. Wenn eben bemerkt wurde, dass diese Zellen *meist* in einschichtiger Lage vorhanden sind, so hat diese Einschränkung ihren Grund darin, dass die Schichtung zwei- und dreifach werden kann an der Gegend der Stäbchenfaserkreuzung und dass nach dem Hilus des Ganglions hin die Pallisadenzellen ganz aufhören.

An Golgi'schen Präparaten zeigen diese Zellen eine eigenartige, sehr charakteristische Verästelung. Sie besitzen *einen* centralwärts gerichteten Fortsatz, welcher sich nach längerem oder kürzerem Verlauf in zwei Aeste teilt. Diese Aeste gehen in der Weise von dem Hauptfortsatz ab, dass das Bild einer liegenden Klammer — — entsteht. Von den beiden so entstandenen Hauptästen gehen unter rechtem Winkel wieder eine Anzahl von Aesten ab, welche in der vom Hauptfortsatz eingeschlagenen (in Beziehung auf das ganze Ganglion radiären) Richtung weiter ziehen, sich dabei dichotomisch teilen und weit in die Markzone hineinreichen. Bei dieser Zellenart sind auch

versprengte Zellen (Taf. IV E_1) zu beobachten, denn es kann keinem Zweifel unterliegen, dass diese Zelle trotz ihrer tieferen Lage zu den Pallisadenzellen zu rechnen ist.

Die Teilung des Hauptfortsatzes kann, wie gesagt, in verschiedener Höhe erfolgen (Taf. IV E), in einigen Fällen fehlt der einfache Stamm ganz und die beiden Hauptäste entspringen direct an dem Zellkörper (Taf. IV E_2). Die für die Reproduction ausgewählten Zellen stellen eine Reihe vor: vom sehr langen Hauptfortsatz bis zu dem ganz fehlenden.

5. Die Zellen in der Schicht der regellos liegenden Ganglienzellen (Taf. IV F , G).

In dieser Schicht, welche bei Eledone nicht vorhanden ist, liegen kleine Zellen unregelmässig verteilt in der Menge von Faserzügen, welche sich zwar nach allen Richtungen durchkreuzend, im wesentlichen radiär (auf den Hilus) gerichtet sind. Die Grösse der Kerne dieser Zellen entspricht denen der Körnerschicht, vereinzelt trifft man auch einige grössere Kerne.

Nach den Golgibildern, welche man an den Zellen dieser Schicht erhält, muss man zwei Arten von Zellen unterscheiden: die eine in der Nähe der Pallisadenzellenschicht gelegene entsendet ihre Fortsätze bis unter die Zellkörper dieser Schicht, die andere Art von Zellen, welche in tieferen Schichten gelegen sind, treten als multipolare, reichlich verzweigte Ganglienzellen auf.

1. Art: (Taf. IV F_1 — F_4 .) Die Zellen dieser Gruppe geben bei vollständiger Imprägnation ein ausserordentlich zierliches Bild. In Figur F_1 , Tafel IV ist eine ziemlich vollständig imprägnierte Zelle dargestellt, während bei den anderen abgebildeten Zellen nicht alle Ausläufer gefärbt sind. Bei Figur F_1 sehen wir von dem Zellkörper ausgehend zwei Hauptfortsätze, welche unter Abgabe von Seitenästen in schräger Richtung zur Schicht der Pallisadenzellen hinziehen und schliesslich in eine Anzahl von Zweigen zerfallen, welche zur unteren Fläche der Zellkörper der Pallisadenzellen ziehen, dort angelangt aus der bis dahin innegehaltenen Richtung abbiegen und eine Strecke weit parallel der Pallisadenzellenschicht verlaufen, um dann zugespitzt zu

endigen. Andere Aeste teilen sich unter den Pallisadenzellen in zwei Aeste, so dass eine T-Figur entsteht.

2. Art (Taf. IV G): Diese Zellen liegen etwas weiter entfernt von den Pallisadenzellen; sie haben einen eckigen Zellkörper infolge der zahlreichen Seitenäste, welche wiederum in Zweige zerfallen. Einen besonderen Neuriten darzustellen, ist mir weder bei den Zellen der ersten noch bei denen der zweiten Art geglückt.

6. Die Zellen in den tieferen Lagen der Marksicht (Taf. IV H, M).

In den Teilen der Marksicht, welche auf die Schicht der regellos liegenden Ganglienzellen folgen, treten zuerst kleinere, dann nach dem Hilus zu immer grössere Gruppen und Stränge von Zellen auf, welche sich netzartig verbinden und von einander durch Faserzüge geschieden sind. In den am nächsten zum Hilus gelegenen Strängen herrschen grössere Ganglienzellen vor, nach der Zone der regellos liegenden Ganglienzellen überwiegt die Zahl der kleineren Zellen, so dass schliesslich an der Grenze nur noch selten eine grössere Zelle (Taf. IV M) gefunden wird. In den tieferen Schichten finden sich ausserdem noch, allerdings nur in wenigen Exemplaren auf einem Schnitte, Riesenganglienzellen, an Form und Grösse vergleichbar denjenigen, welche zwischen der inneren Körnerschicht und den Pallisadenzellen gelegen sind. Diese grossen Ganglienzellen liegen nicht immer in den Strängen zwischen den anderen Zellen verstreut, sondern liegen oftmals vollkommen isoliert in den Faserzügen. Diese Beschreibung, welche für *Loligo* und *Sepia* gilt, trifft auch für *Eledone* zu, wobei aber zu berücksichtigen ist, dass bei diesem Tier die Zellen der inneren Körnerschicht sich direct fortsetzen in die Zellenstränge der Marksicht, wodurch der Uebergang sich noch viel allmählicher gestaltet wie bei *Loligo* und *Sepia*.

Von den Zellen der Marksicht habe ich nur die kleineren Ganglienzellen imprägnieren können; die grösseren, in der Tiefe gelegenen, haben sich nicht gefärbt. Erstere sind ebenso wie die zweite Gruppe der regellos liegenden Ganglienzellen multipolar, doch findet hier, wie es auch bei *Eledone* nach v. Lenhossék der Fall ist, das Austreten der Ausläufer häufig an der Seite der Zelle statt, welche

am nächsten zur Oberfläche der betreffenden Zellgruppe liegt. Besonders ausgezeichnete und als solche erkennbare Neuriten habe ich auch hier nicht nachweisen können. v. Lenhossék unterscheidet an den Zellen des Markes von Eledone eine grössere Zahl verschiedener Elemente, welche sich in Bezug auf Grösse, Art der Verästelung und Verlauf des Neuriten unterscheiden, und giebt Abbildungen von diesen Zellen. Mag es nun sein, dass die grössere Ausdehnung des Ganglion opticum bei Loligo oder minder gute Imprägnation die Ursache ist, dass es mir nicht gelang, dieselben oder ähnliche Zellarten mit ihren gesamten Ausläufern im Zusammenhange darzustellen, so habe ich doch verschiedene Endbäumchen innerhalb der reticulären Schicht und der tieferen Schicht der inneren Körner gefunden, welche durch v. Lenhosséks Befunde erklärt werden können.

Von besonderen Endigungen innerhalb der reticulären Schicht habe ich zwei Arten gefunden. Die eine (Taf. IV *K*) gehört zu Fasern, welche in Bündel angeordnet aus der Tiefe des Ganglions kommen und an der Grenze der äusseren und mittleren Zone der reticulären Schicht aus der radiären Richtung in eine der Oberfläche des Ganglions parallele Richtung umbiegen, sich also darin ähnlich verhalten wie die eine Gruppe der inneren Körnerzellen. Diese Fortsätze können entweder zu den Zellen gehören, welche v. Lenhossék als „Zellen mit aufsteigendem Nervenfortsatz“ bezeichnet hat (l. c. S. 82), oder es sind directe aus den circumösophagealen Ganglienmassen stammende Fasern. Eine Entscheidung ist zur Zeit nicht möglich, da ich die Fasern nur bis in die Schicht der regellos liegenden Ganglienzellen verfolgen konnte. Wenn schon v. Lenhossék an dem viel kleineren Ganglion von Eledone die gelungene Imprägnation dieser Zellen als Seltenheit bezeichnet, und häufiger nur den aufsteigenden Fortsatz imprägniert findet, so wird es bei dem viel grösseren Ganglion von Loligo, bei welchem in der Zone der regellos liegenden Ganglienzellen und der Pallisadenzellen noch zwei Schichten dazu kommen, nicht Wunder nehmen, wenn es mir überhaupt nicht gelungen ist, diese Fortsätze samt den dazu gehörigen Zellen im Zusammenhange darzustellen.

Dasselbe gilt von der zweiten, innerhalb der reticulären Schicht von mir beobachteten Form von Endverästelung (Taf. IV *L*). Dieselbe

gehört vielleicht zu den Riesenganglienzellen des Markes oder zu den grösseren Ganglienzellen der tieferen Schichten. Der Stamm dieses Endbäumchens ist stark und dick, er zieht ohne Abgabe seitlicher Aeste durch die innere Körnerschicht und gelangt in die reticuläre Schicht. Dort verästelt er sich mehrfach. Die Endäste zerfallen in mehrere feine Reiserchen, welche von ihrem gemeinschaftlichen Abgangspunkt nach verschiedenen Richtungen ausstrahlen.

Das in den tieferen Schichten der inneren Körnerschicht befindliche Endbäumchen (Taf. IV J) geht ebenfalls aus einem dicken Stamm hervor, dessen Ursprung ich nicht angeben kann. Die Verästelung erfolgt in der Region zwischen den Pallisadenzellen und der inneren Körnerschicht.

Die Gliazellen v. Lenhosséks innerhalb der reticulären Schicht und den centrifugalen peripherischen Fasern habe ich nicht gefunden.

III. Allgemeine Betrachtungen.

Aus den hier mitgeteilten Thatsachen geht hervor, dass die Netzhaut der Cephalopoden nur der Stäbchen- und Zapfenschicht der Wirbeltiernetzhaut entspricht und dass die anderen Schichten der Wirbeltiernetzhaut bei den Cephalopoden im Augenganglion enthalten sind. Letzteres ist jedoch wohl noch complicierter gebaut als die entsprechenden Teile der Wirbeltiernetzhaut, und enthält vielleicht Teile, welche bei Wirbeltieren im Centralorgan gelegen sind.

In Bezug auf den principiellen Punkt, dass die Cephalopodennetzhaut nur den Stäbchen- und Zapfenzellen der Wirbeltiernetzhaut entspricht, bin ich mit v. Lenhossék zu dem gleichen Resultate gelangt, und kann es nicht unterlassen, ganz besonders darauf hinzuweisen, dass Herr v. Lenhossék diesen „Sachverhalt schon in“ seiner „früheren Cephalopodenarbeit, wenn auch zunächst als Möglichkeit, aber mit allen Attributen der Wahrscheinlichkeit ausgestattet“ (l. c. S. 118), vorgetragen hat.

In Bezug auf viele Einzelheiten weichen unsere Befunde allerdings erheblich ab. Diese Einzelheiten gewinnen ihre Bedeutung erst, wenn man nach den entsprechenden Teilen der einzelnen Schichten des Cephalopoden-Augenganglions bei der Wirbeltiernetzhaut sucht.

v. Lenhossék hat diesen Vergleich in einer ausserordentlich geschickten Weise durchgeführt und hat beinahe für alle in der Wirbel-tiernetzhaut gefundenen Bestandteile die Analoga in den Schichten des Augenganglions von Eledone gefunden. Die Uebertragung seiner auf die Befunde bei Eledone gegründeten Anschauungen auf die Verhältnisse bei Loligo und Sepia wird jedoch einmal erschwert durch die Schicht der Pallisadenzellen und die zunächst unter dieser befindliche Schicht der regellos liegenden Ganglienzellen, zweitens dadurch, dass sich bei Loligo an den Zellen der inneren Körnerschicht kein absteigender Fortsatz nachweisen liess und drittens durch das Vorhandensein einer ausserordentlich reichlichen Verästelung des in die reticuläre Schicht ziehenden Fortsatzes bei vielen Zellen aus der inneren Körnerschicht. Dazu kommt noch als sehr wesentliches Moment die von mir bei Loligo ganz abweichend gefundene Endigung der Stäbchenfasern (Retinalfasern v. Lenhosséks).

Auf eine ins einzelne gehende Kritik der Anschauung v. Lenhosséks will ich darum zur Zeit noch nicht eingehen. Sie wird mehr am Platze sein, sobald die thatsächlichen Verhältnisse bei den einzelnen Cephalopodenarten durch weitere Untersuchungen von anderer Seite genauer festgelegt sein werden. Jedenfalls sind die Unterschiede im Bau von Eledone einerseits und von Loligo sowie Sepia andererseits in Bezug auf viele Einzelheiten recht erheblicher Art, so dass eine Untersuchung, welche die drei genannten Arten vergleicht, recht lohnend sein dürfte.

Figurenerklärung der Tafeln IV und V.

Tafel IV.

Tafel IV umfasst einen Teil des Augenganglions von *Loligo vulgaris*, welcher die Rindenschicht ganz und von der Marksicht nur die Zone der regellos liegenden Ganglienzellen nebst den dicht daran grenzenden Gruppen von Zellen umfasst.

Die Vergrößerung ist genau $\frac{300}{1}$. Die Grössenverhältnisse der Schichten und der Kerne sind nach einer Photographie hergestellt. Die einzelnen Zellen sind genau so gezeichnet, wie sie im Präparat erscheinen. Sie sind in der Zeichnung an ihren Platz eingetragen und die dem Aussehen nach zusammengehörenden möglichst in Gruppen vereinigt worden.

- a. b* Stäbchenfaserendigung in der reticulären Schicht.
- e. g* Stäbchenfaserendigung unterhalb der Schicht der Pallisadenzellen.
- d* Körper der grossen oberflächlichen Ganglienzellen.
- A* Gruppe von Zellen der äusseren Körnerschicht.
- B. C* Zellen der inneren Körnerschicht.
- D* Riesenganglienzellen der inneren Körnerschicht.
- E. E₁. E₂* Zellen der Pallisadenzellenschicht.
- F₁—F₄* 1. Art von Zellen aus der Schicht der regellos liegenden Ganglienzellen.
- G* 2. Art von Zellen aus der Schicht der regellos liegenden Ganglienzellen.
- H* Zellen der Marksicht.
- J* Endbäumchen innerhalb der inneren Körnerschicht endigend.
- K* Faserzug aus der Marksicht kommend, innerhalb der reticulären Schicht endigend.
- M* Zellkörper grosser Zellen der Marksicht.

Tafel V.

Schema vom Bau der Netzhaut und des Augenganglions von Loligo vulg.

Das Netzhautschema ist hergestellt unter Benutzung der durch v. Lenhossék gegebenen Figuren.

Innerhalb der *Netzhaut* sind die zwei durch v. Lenhossék nachgewiesenen Zellenarten dargestellt. Jede derselben läuft aus in eine Stäbchenfaser, welche

zwischen der Wand des Bulbus und der Netzhaut eine Strecke weit verläuft, dann die äussere Wand des Bulbus durchbricht und nun sich mit den aus der anderen Bulbushälfte kommenden Fasern kreuzt (*Stäbchenfaserbündelkreuzung*), um sich auf das Ganglion opt. zu begeben, woselbst sie die äusserste Schicht (*Stäbchenfaserschicht*) bilden. Von dieser Schicht lösen sich unter bogenförmiger Umbiegung Gruppen von Stäbchenfasern ab, welche die *äussere Körnerschicht* durchsetzen und teils innerhalb der *reticulären Schicht* (*a, c*), teils unterhalb der *Pallisadenzellenschicht* endigen (*b*). An der Grenze der äusseren Körnerschicht und der Stäbchenfaserschicht liegen grosse Ganglienzellen (*D*), deren Endigung nicht dargestellt ist. Die Zellen der äusseren Körnerschicht (*d*) verästeln sich dichotomisch innerhalb der reticulären Schicht. Innerhalb der *inneren Körnerschicht* sind zwei Arten von Zellen, eine reich verästelte (*e*), die andere wenig verästelte (*f*). Zwischen der inneren Körnerschicht und der Pallisadenzellenschicht liegen Riesenganglienzellen von horizontaler Verästelung (*g*). Die Pallisadenzellen (*h*) sind eigenartige, den Spongioblasten der Wirbeltiere ähnliche Zellen. In der *Zone der regellos liegenden Ganglienzellen* unterhalb der Pallisadenzellen liegen eine Zellart (*k*), welche ihre Fortsätze zu den letzteren sendet, und zweitens multipolare Ganglienzellen (*l*). Das Aussehen der Zellen in den Zellnestern wird durch die Figuren *m* dargestellt. *i* sind grosse Ganglienzellen, wie sie überall im Mark vorkommen, und deren wahrscheinliche Dendritenbäume in *n* dargestellt sind. Durch die Strassen zwischen den Zellen der inneren Körnerschicht ziehen zahlreiche Fasern (*o*), welche entweder directe Fasern aus den circumösophagealen Ganglienmassen sind oder von Zellen aus dem Mark stammen.



A Discussion on the Significance of Muscular Anomalies.

By

Richard J. Anderson.

An interesting discussion on Anatomical variations took place at the British Medical Association Meeting in Edinburgh last Autumn. The following is a Summarized report.

The discussion was opened by Professor D. J. Cunningham who suggested the division of varieties into Retrospective and Prospective. Simple ontogenetic arrests and Atavism or Progonism belong to the retrospective group. Examples are Ectopia vesicae and imperforate anus, both are the result of arrested development. The occipital lobe of the Primate Brain, which appears at the 3—4 month, raises the Quadrupedal to the Primate variety. The arrest of this lobe has been noted in Microcephalic idiots. Milne-Marshall has said that development presents a record of race history, in which entire chapters are lost, many pages misplaced, and some so blurred as to be illegible. The tissues after such an arrest may be said to be crystallized. The phase produced is not necessarily connected with the original stem form. Atavism implies the reproduction of certain ancestral traits which are omitted in the ordinary course of development, or implies that those which are blurred should become again distinct. Ape-like convolutions have been noted in the brain of a Microcephalic idiot. Some of these convolutions are characteristic of the lower, and some of the higher, forms of Ape; so that the convolutions would appear to have been forced into a composite mould; limited and independent formative energy of the individual type was scarcely the factor in

bringing about the result. The brain of a microcephalic idiot has been examined with convolutions such as one would expect to find in some early stem form of man: Macalister protests against every muscular anomaly being regarded as an Atavistic Variation. Stability is the rule in organs with a long ancestral History; instability in those with a short History. The erect attitude is responsible for many of the variations that are observed in man. Where a structure recurs in man that has already appeared in the lower animals, the explanation may be that the two groups, after separation, may have followed parallel lines.

A prospective variation is termed an epigonism. Structures do not advance always upwards they may retrograde. Note the eyes of cave animals. The Pelvis is attached sometimes to the last lumbar vertebra, and sometimes farther back than normal. The pelvis is moving farther forwards according to Rosenberg, farther back according to Patterson. It is suggested that a Gibbon-like Ancestor (as in the *Prothylobates* of Dubois) had 26 presacral vertebrae. There are now in the Gibbon 25, in the Orang 23, in Man, Gorilla and Chimpanzee 24. The Orang has reached its goal, backward variations are more common here than forward ones.

Abbreviations of the presacral region are more common in the Chimpanzee and Gorilla than elongations. The arrangement of the nerves does not change with the length of the presacral region. Nerves do not change easily. But caudad shifting is more common than cephalad shifting. The nerve supply of the *Platysma* in man and the supply to the aborted *Interossei* in the horse are examples of the slowness with which nerve structures change.

Professor Shepherd of Montreal mentioned the *Musculus sternalis* as a new muscle in Woman. His observations led him to think that the Presacral region was being shortened. A dorso-lumbar vertebra is more common in the Laplander. A pollex is sometimes found in pigs, so is a perfect os trapezium. Shepherd's division of Anomalies is into those with significance and those without significance.

Examples of those with significance. 1. Reversion to former types or Atavism. The *M. chondro-scapularis*; *M. occipito-scapularis* &c.

2. Increase or development of parts that are rudimentary or retrograded, *M. epitrochleo-anconeus*, *M. coraco-brachialis inferior*, Supra-condyloid process, lumbar ribs &c. Those without significance are:—

1. Reduplication of parts, Polydactylism. 2. Anomalies of vessels by occlusion and anastomosis. 3. Persistence of foetal conditions, hare lip &c. Anomalies or injuries of foetus.

Professor Patterson said that variations unfavourable for the animal are expected to disappear. Hare-Lip, Cleft Palate, and Spina Bifida are not examples of true ontogeny. Dr. Lawrence showed recently a kidney and ureter still separate. This tends to prove that these parts were at one time developed separately to unite afterwards. Professor Patterson said that twins might be taken as 1. Examples of an increasing fertility that tended to improve the gaiety of nations or 2. a reversion to a primitive type where paired young occurred or 3. an exaggeration of such a condition as double digits, parasites like *Laloo* &c. There is no necessary connection between variation and specific alteration, variations have no power, per se, to produce specific alterations. Meckel's diverticulum is the result of a change in the developing organism. One may compare the numbers of occurrences of two opposite variations, and assign to the variation with the greater number the name "winning type variety". The teeth in man seem to be diminishing in number, shape, and size. The wisdom teeth seem to be diminishing in size and there are more cases of fewer teeth than more. There are also fewer teeth in man than in other animals. So there is an obvious diminution in the size and quantity of the hair. Patterson finds that there are as often 25 presacral vertebrae as 23 and the arrangement in apes is without precision. The limits between which an organ can vary are very limited. Muscle anomalies do not give any key to the development of the muscle system and afford but scanty evidence of race History. The arrest of development of the diaphragm suggests an association with reptiles but may not be atavism. So excessive segmentation may not mean a progressive tendency. Vascular abnormalities, leaving out the large vessels, are due to anastomoses, and obstruction. The middle sacral artery may be a sacral aorta or an artery formed by the union of segmental Arteries.

It is developed owing to changes attending on formation of limbs, it is present in lowest vertebrates and results from the fusion of two vessels, as two carotids in Python unite to form one. Osseous variations again are of small significance. Local suppression of a vertebra or a part of one or excessive growth of a part may be the cause. If vertebrae become few in one region, they do not necessarily increase in number in some other region. Several causes may conjoin, the coccyx and sacrum fuse and caudal vertebrae atrophy as the pelvis is fixed with the erect attitude. Increase or diminution of the cavities (and viscera) is responsible for increase or diminution of the thoracic and abdominal vertebral-regions, and separation or approximation in the region of attachment of ribs. Variations occur in the attachment of the limbs in Birds, Reptiles and Fishes. The atavistic theory with reference to the attachment of limbs is denied by some. Anatomical variations seem to indicate some physiological disturbance, especially in the district in which they occur. Just as the altered social conditions in the manufacturing town of Dundee lead to a large increase in the excess of marriageable females over marriageable males, which is 2 per thousand all over Scotland, and 78 per thousand excess in Dundee, so structures in human Anatomy show a tendency to vary in response to altered conditions.

Professor Richard J. Anderson referred to the fact noticed by Professor W. Krause and Professor Testut that variations were rare in animals as compared with man. When one sees how much Human Beings are influenced in gesture and feature by the contemplation of other animals it is not surprising that structural variations of a more or less considerable nature should be constantly coming or going: Take a Horse-Trainer, his success in his profession depends very largely on his power to respond to every twitch the horse may give. Such attention as he requires to exercise will tend to the bringing into operation of certain muscle strands and to the throwing into rest of certain others. For a generation or two the effects may continue and then disappear. Then again man is the only Mammal that has much power to imitate. There are probably few animals that man cannot imitate in voice or gesture. He will compare with many birds in

this respect. Here is a condition that may be responsible for certain variations. Muscle varieties are the most striking and numerous as every one knows, but muscle is in a manner the oldest of tissues. The animal tissue *par Excellence*, with it the nervous system is so closely involved that nerve-muscle system is probably the correct term. Anomalies are less common in fibrous tissue and bone. The latter may be regarded as crystallizations the result of failing activity in the tissues. A list of anomalies with the probable origin of each would be very useful, those that have resulted from imitation conscious or unconscious would have to be distinguished from variations produced by arrest of development or atavism.

Professor Yule Mackey suggested a division into Normal and Pathological varieties.

The President of the Section, Sir John Struthers (who, we regret to say, has since died) urged the importance of discussing Anatomical varieties on their merits, without regard to extra Scientific Influence. He spoke strongly of the value of Human Osteology as an educational implement especially for Medical Students, and deprecated the overloading of the Medical Course with non professional subjects. Demonstration and dissection were of more value than Lectures in the teaching of Anatomy.

Remarks on the above discussion by R. J. Anderson. The prominent features in the papers read and commented upon are. — First. The suggestion of a normal or fixed type towards which an animal is heading. Cleland suggested the name "Terminal Form" to indicate the crystallized Organic Type from which there is no recession nor further progression. It is evident that any animal may rest at any stage of its development, as a tadpole or other larva, and afterwards emerge from its larval condition and proceed to strike another series of balances, proceeding onward and upward or downward. The development of the occipital lobe in connection with Microcephaly is one of Cunningham's neatest bits of work. His observations lend some countenance to the surmises of those who having discarded the Pineal Body, the Heart, and the large Brain, as the seat of the soul (Highest Mental Faculty) have adopted the Posterior Cerebral Lobe as its

proper dwelling place. Many people in England (Incl. Scotland and Ireland) and America would welcome a more scientific explanation of the facts noted by Professor Patterson with regard to the relative numbers of unmarried males and marriageable females in Dundee. The explanation is clearly that the stream of emigration proceeding to the seaports divides (at Dundee for instance), the female portion remains, the males go to other lands. It is not due, we are persuaded, to any attenuation of the occipital lobe. The varieties in the cerebral convolutions are of especial interest in reference to the arterial supply. The anomalies of the cerebral surface arteries must be of very great importance, if the districts and subdistricts which they mark off are the regions of convolutions and gyri, and especially so, if the arterial meshes give a start to the convolutions as they bulge on the surface by determining the position of the sulci, thus plotting the convolutions; as a third lobe is added to a lung by a devious azygos vein (Cleland). In this regard an apparently unimportant modification of an artery may, arising from obstruction and anastomosis, give rise to peculiar cerebral markings. The constancy of arterial origins is remarkable, compared with the varieties, in the larger arteries. Arteries are rendered so strong by the passage of a blood-current, that it is easy to understand how potent they may be in producing a variety. Treitz believed that the fold that guards the opening into the Retroperitoneal Fossa is formed by the vessels that lie hid in the fold, and that these vessels are instrumental in keeping the fossa duodeno-jejunalis open so as to let a hernia (retroperitoneal) form. The variations in the presacral Region noted by Rosenberg, Patterson, and others, have been explained as arising like similar varieties in Birds and Reptiles, i. e. as casual deviations dependent on causes that are much alike but differently distributed. The erect attitude in man introduces new complications. Leaving out the period of rest in sleep, the pose of the body is various in different individuals. Soldiers, Artizans and many others have the erect position predominant. It is the position of greatest ease in progression, the natural position for Man, owing to his Cerebral development (Turner); especially as the anterior limbs have been so modified as to

be unsuited for terrestrial progression. The erect attitude would tend to shorten the presacral region by the pressure downwards of the trunk. The lowering of the Vertebral-Column below the level of the pelvis, which often happens in people when engaged in certain agricultural operations, might tend to lengthen the presacral region. Hence in order to arrive at some suitable conclusion it would be necessary to know something of the occupation of the individuals. The idler may have a shortening presacral region, and the agricultural labourer a lengthening one. Let us suppose a definite shortening to be continuous, and that the presacral region diminishes by one hundredth part of an inch in a Century, this would represent a shortening of a little more than half an inch in 6000 years, oscillations may occur, and a lengthening of last century may give place to a shortening of this, just as the school girl may cause a lateral curvature by resting on one leg, and then a curvature of an opposite kind by resting on the other leg. Going back to the dim and distant past, our ancestors of more pronounced arboreal instincts may have variously altered their presacral region, before they finally consented to live and act as men. Those who preferred progression along branches by "hand over hand" movements would be in the way of lengthening the anterior region, and if they had the power of progressing by using the posterior limbs as grasping apparatus, and our very remote ancestors had no doubt this gift, then an additional means was at their disposal to lengthen the region referred to. The change to solid ground would reverse the process, until the agricultural stage was reached. There would then be a tendency to elongation, which would yield to an opposite tendency in those whose work forced them to observe the erect attitude of the more contemplative.

There are varieties not easy to explain except by making references to the condition in the lower types.

An Astragalo-scapoid bone has been found well developed in both feet of the same man. The bone is not found in any mammal and in only some reptiles.

The condition of *Ectopia vesicae* may be in part explained by supposing the urino-genital aperture to separate further forward than

usual. This would explain also the altered condition of the symphysis.

Every one is familiar with the records of Prof. Grüber, of these some would seem to indicate reversion. The variations of the Extensor Indicis may be cited here. The description is abbreviated, ready to hand, in the International journal of Medical Science of a few Years ago.

The *Extensor Indicis et medii* is present in 14 per cent in man. Sometimes in the Chimpanzee and Orang.

Extensor Indicis et pollicis united with an *extensor indicis proprius* occurs in *Felis domestica*. But no *Extensor proprius pollicis* is present.

Extensor indicis et pollicis is present in *Dasybus*.

Extensor indicis, medii et annularis, Hylobates generally.

Extensor pollicis, indicis et medii, Hapale, Solenodon, Didelphis.

Extensor indicis brevis (i. e. Indicis et medii) = Extensor brevis digitorum of many Edentates, Manis, Myrmecophaga.

One could conceive it possible that imitation, conscious, or unconscious, would lead to some of these variations, or that an attempt to perform some new action would ultimately lead to the formation of new structures.

The work of Sir John Struthers on the Supracondyloid Process may be alluded to. It will be remembered that the hereditary character of this process was established for man. Present in the Lemurs and lower Apes, it is absent in the higher types. Cuvier noted that it was present in the Cave Bear. It is often present in Felines, always in Armadillo, never in the Sloth. The breadth of the *Humerus* has something to do with its presence (Struthers, International Medical Congress 1891).

C. Darwin, as we know, was less concerned with the origin of Anomalies than with the ultimate chance of their persistence as a natural mark of Type. His book on the Emotions shows how closely he connected structural varieties, temporary and permanent, with the central nervous system.



Referate.

Von

W. Krause.

Gustaf Retzius, *Biologische Untersuchungen*. Neue Folge. Bd. VIII.
1899. Jena, G. Fischer. Fol. 122 S. Mit 31 Tafeln. — 40 Mk.

Der achte Band dieser ausschliesslich auf eigenen Untersuchungen des Verfassers beruhenden Sammlung von Monographien enthält eine Reihe vortrefflicher Abbildungen, deren Bedeutung schon aus den hier folgenden Titeln derselben entgegenleuchtet. Das Gehirn des Astronomen Hugo Gyldéns (Taf. I—VI). — Zur äusseren Morphologie des Riechhirns der Säugetiere und des Menschen (Taf. VII bis XIII). — Zur Morphologie der Fascia dentata und ihrer Umgebungen (Taf. XIV u. XV). — Ueber das Auftreten des Sulcus centralis und der Fissura calcarina im Menschenhirn. — Zur Kenntnis der lateralen Fläche des Mesencephalons und ihrer Umgebung (Taf. XVI u. XVII). — Zur Kenntnis der Lorenzinischen Ampullen der Selachier (Taf. XVIII). — Ueber die Endigung der Nerven im elektrischen Organ von *Raja clavata* und *Raja radiata* (Taf. XIX—XXI). — Zur Kenntnis des sensiblen Nervensystems der Hirudineen (Taf. XXII u. Taf. XX. Fig. a, b, c). — Ueber die Gallencapillaren. — Zur Kenntnis der ersten Entwicklung der Rückenmarkselemente bei den Säugetieren (Taf. XXIII u. XXIV). — Weiteres über die embryonale Entwicklung der Rückenmarkselemente der Ophidier (Taf. XXV—XXVII). — Zur Kenntnis der Entwicklung der Elemente des Rückenmarks von *Anguis fragilis* (Taf. XXVIII u. XXIX). — Zur Frage von der Endigungsweise der peripherischen sensiblen Nerven (Taf. XXX u. XXXI. Fig. 1—4). — Die Methylenblaufärbung bei den lebenden Amphioxen (Taf. XXX. Fig. 5—10).

Nur ganz kurz kann hier nach diesem reichhaltigen Inhaltsverzeichnis auf einzelne wichtige Resultate hingewiesen werden. Zuzufolge der Ergebnisse der Untersuchung der Grosshirnwindungen des schwedischen Astronomen Gyldén hält Retzius die Windungen am Gyrus supramarginalis für den Sitz der mathematischen Begabung. — Die sensibeln Nerven in den Lorenzinischen Ampullen der Selachier, in der Haut und den Epithelknospen der Mundtentakeln des Amphioxus, bilden keine Netze und endigen stets frei, nicht in sog. Sinneszellen. Ebensovienig bilden die motorischen Nervenfasern im schwach-elektrischen Organ von *Raja clavata* und *Raja radiata* Endnetze. — Dagegen sind Anastomosen der Gallencapillaren bei Säugern: Maus, Ratte, Mensch, weit häufiger, als Retzius früher angenommen hatte.

W. Spalteholz, *Handatlas der Anatomie des Menschen* in 750 teils farbigen Abbildungen mit Text. Mit Unterstützung von W. His. 8^o. 1899. Bd. II. Abt. 1. Muskeln. 2. Aufl. (4.—6. Tausend). Leipzig, S. Hirzel. S. 237—364. Fig. 281—409. — 6 Mk.

Der im Jahre 1896 erschienenen ersten Auflage ist die zweite, ebenso starke unerwartet rasch gefolgt. Die erste Abteilung der zweiten Auflage (Osteologie und Syndesmologie) wurde bereits früher (diese Monatsschrift 1898. Bd. XV. Heft 12. S. 28—29) angezeigt. Die Vorzüge des Atlas von Spalteholz sind durch das rasche Erscheinen einer neuen Auflage und mit Rücksicht auf den billigen Preis wohl als festgestellt zu erachten. Hier bleiben nur die Abänderungen gegenüber der ersten Auflage der Muskeln zu besprechen; letztere ist auch in dieser Monatsschrift (1897. Bd. XIV. H. 1. S. 31) erwähnt worden. Der ja immer technische Schwierigkeiten bietende Farbendruck ist erheblich verbessert, im Text sind kleine Aenderungen erforderlich geworden, einige wenige Figuren, z. B. Fig. 309, sind durch neue, in etwas grösserem Maassstabe ausgeführte, ersetzt. Kleine Differenzen von der Darstellung des Ref. (s. diese Monatsschrift. 1898. Bd. XV. H. 11. S. 344) erklären sich z. B. beim *M. flexor pollicis longus* daraus, dass Ref. für eine Varietät (40 %) hält, was Spalteholz im Gegensatz zu anderen als die Norm ansieht. Was den ersten Band anlangt, so sind einige neue Figuren hinzugefügt, namentlich Durchschnitte durch das Kreuzbein, Oberschenkelbein, die Unterschenkelknochen und an den betreffenden Stellen, ohne die bisherige Numerierung zu stören, eingeschaltet.



(Istituto di Anatomia umana dell'Università di Modena; Prof. G. Sperino.)

Alcune considerazioni
su un embrione umano emicefalo con „spina bifida“
e sulle
principali teorie dello sviluppo normale e teratologico.

Per

P. Bertacchini,
1^o assistente.

(Con Tav. VI.)

Sono fermamente convinto che lo sviluppo ontogenetico dell'uomo, come è pel cultore dell'anatomia morfologica il campo di ricerca più attraente e nello stesso tempo più difficile, debba essere anche il problema più elevato ed importante che la sua mente ha il dovere di proporsi e, perciò, lo scopo assiduo delle sue osservazioni e delle sue ricerche.

Non è infatti lo studio della forma adulta quello che può gettare qualche luce sulla questione dell'organizzazione, delle affinità e della derivazione della nostra specie, ma bensì quello, assai più esplicativo, dello sviluppo graduale degli organi e delle forme esterne nella breve durata della vita intrauterina.

È in questo misterioso periodo, che si potrebbe chiamare la profasi della vita, che si rivelano più chiare le parentele che ci legano col resto degli esseri organizzati e che si manifestano le ragioni della persistenza o della scomparsa di interi sistemi di tessuti e di organi.

Ora è evidente che per compiere tale studio, per seguire, cioè, fase per fase lo sviluppo dell'uomo, occorrerebbe del materiale adatto,

cioè piccoli embrioni normali per sviluppo e in eccellente stato di conservazione.

Queste condizioni disgraziatamente si verificano invece assai di rado. Per lo più il prodotto degli aborti ci offre dei piccoli esseri anormalmente organizzati.

Dovremo, per questo, considerarne, dal punto di vista dell'anatomia normale umana e comparata e dell'Embriologia, come inutile e superfluo lo studio?

Se così fosse, non avremmo avuto l'opera magistrale dell'His, in cui questo eminente embriologo tien conto anche degli embrioni non perfettamente normali, nè la bella serie di osservazioni del nostro illustre e compianto Giacomini sulle anomalie dello sviluppo, e avremmo dovuto rassegnarci a lasciare per sempre nell'oscurità ciò che Beard chiama „il periodo larvale della nostra esistenza“.

Ma, come lo dimostra l'esempio dei due illustri anatomici citati, possono anche i risultati ottenuti dallo studio delle anomalie dell'ontogenesi umana acquistare un grande valore esplicativo quando siano passati pel vaglio della critica più minuziosa, sia comparandoli fra di loro ed osservando quali strutture si ripetano più spesso con gli stessi caratteri tanto in quelle parti del corpo che sono colpite dall'anomalia che in quelle che ne restano immuni, sia confrontandoli con quanto si osserva nello sviluppo normale e teratologico dei Vertebrati più affini o più vicini all'uomo.

È quest'ultimo esame, come ognuno sa, quello che è più fecondo di utili risultati e che non dovrebbe mai, appunto per ciò, essere trascurato. Mercè sua noi possiamo acquistare cognizioni sicure e per via positiva e per via negativa.

Se nello studio del piccolo essere umano riscontriamo, sotto una perfetta relazione di età, quelle stesse disposizioni organogenetiche e morfogenetiche che abbiamo già imparato a conoscere nello sviluppo normale dei Vertebrati più vicini, nei Mammiferi, noi allora possiamo concludere che esse sono normali anche per la nostra specie.

Se ciò invece non accade, ci incontriamo allora fatalmente in due alternative; o le strutture osservate nell'uomo hanno un riscontro in quelle che si presentano normalmente nelle fasi ontogenetiche o negli

individui adulti dei Vertebrati inferiori e degli Avertebrati, ovvero tali strutture non hanno alcun riscontro in nessuna disposizione anatomica conosciuta.

Qualunque si verifichi delle due alternative vi ha anomalia; ma nel primo caso i risultati che si possono raggiungere non sono meno importanti che se lo sviluppo fosse normale.

Infatti è noto che durante la vita intrauterina la specie „uomo“ presenta nella sua struttura una serie evolutiva di *tipi di organizzazione* che si susseguono l'uno all'altro per graduale sviluppo di nuovi organi e atrofia di altri già formati, riproducendo, con una certa approssimazione e nel suo ordine di perfezionamento progressivo, la serie degli esseri situati al di sotto di essa nella scala zoologica.

Ora qualche volta avviene che il processo ontogenetico si arresti, per qualche organo o sistema di organi, in qualcuna di tali fasi mentre il resto dell'organismo procede o no nella sua evoluzione normale. Questo arresto può avvenire o perchè un qualche organo esclusivamente embrionale nella nostra specie non si atrofizza a suo tempo e scompare, come talora avviene delle fessure branchiali, dei dotti di Cuvier, etc.; o perchè un qualche altro non raggiunge, per difetto d'accrescimento, quella forma che è propria dell'organismo umano, un esempio di tal genere essendo fornito dalla spina bifida.

Si tratti però di mancata atrofia o di mancato accrescimento, sempre l'embrione umano presenta una struttura caratteristica di specie inferiori; nel caso di mancata oblitterazione di una fessura branchiale conserva una disposizione permanente nei pesci; nel caso della spina bifida richiama, sebbene lontanissimamente, l'anello nervoso dei Celerati.

Entrano pure in questa categoria, i casi di polidactilia (prealluce), di sviluppo eccessivo del sistema pilifero generale della cute (uomini-cani), di diastema dentale per far posto ai canini abnormemente sviluppati (ritorno alla mascella di La Nauvette), di utero bicorni, di malare diviso, di persistenza della sutura metopica (ritorno ai crani brachicefali di Gorzano studiati da Canestrini), di tubercolo Darwiniano nel padiglione dell'orecchio, etc.

Vien dato, come è noto, dai biologi il nome di *atavismo* o *rever-*

sione atavica all'insieme delle sopradette anomalie, sebbene sarebbe forse meglio di indicarle come *reminiscenze* o *sopravivenze ataviche*, riservando il nome più espressivo di *reversione atavica* solamente a quelle (se pure ne esistono) che sono raggiunte mercè attivi processi di formazione. Si capisce facilmente come il loro studio sia prezioso per rintracciare, fra il caos dell'ontogenesi umana per varie cause abbreviata e alterata, i vari gradi di parentela che la nostra specie ha col resto del mondo organizzato e fissarne così la posizione naturale al sommo della scala zoologica.

Come già si è detto, non sempre però le anomalie che l'embrione umano presenta richiamano tipi inferiori di struttura. In questo caso l'anomalia non ha per noi che uno scarso valore e dipende da alterazioni patologiche insorte nel corso della gravidanza.

Noi possiamo dunque avere due sorta di deviazioni dal tipo normale di sviluppo nell'embrione umano; *sistematiche* le une, *patologiche* o *accidentali* le altre.

Fra i diversi punti di vista sotto i quali lo studio delle anomalie sistematiche può essere utile, va certamente rammentato, come uno dei più interessanti, quello pel quale vengono confermati o controllati dei fatti che per via sperimentale si è cercato di ottenere nello sviluppo di animali inferiori allo scopo di indagare le leggi, le cause e l'essenza stessa dell'evoluzione ontogenetica.

In queste condizioni si trova, a mio credere, l'embrione umano del quale ora mi occupo. In esso, infatti, a una fase assai precoce di sviluppo si osserva un rilevante grado di arresto di sviluppo dell'encefalo e la mancata chiusura del tubo nervoso nella regione più caudale del tronco.

Mi sembra che un simile reperto si presti a qualche considerazione interessante e si rannodi al risultato delle importanti esperienze che distinti Embriologi quali His, Hertwig, Roux, Kopsch, Driesch ed altri hanno istituite per darsi ragione della meccanica dello sviluppo embrionale.

Se ad un simile rapporto si possa in realtà pensare, giudicherà il lettore dalla descrizione del caso. Io ho insistito, forse più di quanto era strettamente necessario, sulle ragioni che giustificano lo studio degli

embrioni anormali della nostra specie, perchè qualche volta mi è stato mosso l'appunto che le fatiche che ad esso si consacrano sono perfettamente sciupate.

Descrizione del caso.

L'aborto dal quale provenne l'embrione e che ricevetti dal distinto Collega Dr. F. Pini 1° Assist. alla Clinica ostetrica, constava del sacco formato dalla decidua riflessa assieme colla serotina, con aderenti alcuni lembi di decidua vera. Il sacco deciduale misurava allo stato fresco circa 4,5 cm di Diam. Internamente alla riflessa si trovava il corion, normale, ricco di villi ben sviluppati. Internamente ancora, l'amnios, pure normale, tenuto unito al corion da scarso e molle tessuto interannessiale. Il liquido amniotico si presentava, pe' suoi caratteri fisici, normale. Aderente ad un punto della parete coriale mediante un funicolo ombelicale lungo 1,3 cm, si trovava un piccolo embrione che si rivelava tosto anormale. Dal punto di impianto del cordone ombelicale al corion si vedeva partire una sottile stria sanguigna, trasparente sotto il lieve velamento dell'amnios, la quale a breve distanza si arrestava terminando in un ispessimento sotto-amniotico giallastro, piatto ed ovoidale. Quest'ispessimento, dell'aspetto di un piccolo seme di zucca, misurava $3 \times 2,4$ mm e pareva di un certo spessore; inciso l'amnios tutt'attorno al medesimo e sollevato con una pinza il lembo così isolato, esso restava aderente al corion. Isolato anche da quest'ultimo mediante un'incisione circolare, si vedeva che dalla sua faccia esterna nascevano due piccoli villi. Essendo che un reperto identico avevo trovato anche in un altro aborto a sviluppo più inoltrato e potendo tale formazione essere interpretata, al solo esame esterno, per una vescicola ombelicale atrofica, così preparai questo ispessimento per l'esame istologico, che compì assieme con quello dell'ispessimento trovato nell'altrò sacco embrionale e da questo esame potei constatare che queste formazioni erano costituite da numerosi strati concentrici di tessuto connettivo fibroso, ravvolti attorno ad una cavità centrale virtuale. In quest'ultima non si potè scorgere alcuna traccia di epitelio. Esclusi perciò che gli ispessimenti in questione rappresentassero residui del sacco vitellino.

Ritornando all'embrione, ne riferirò in breve l'aspetto esterno. Esso ha la forma di un ovoide, incompleto perchè l'estremo caudale, probabilmente nelle manovre d'apertura del sacco coriale, è andato lacerato e perduto. La misura della lunghezza non ha quindi grande valore e la riferisco solo per debito d'esattezza; essa raggiunge 4,20 mm. L'embrione ha il dorso uniformemente convesso; manca la curva nucale e ciò dipende dall'essere la testa assolutamente atrofica. Infatti essa è ridotta, si può dire, esclusivamente al polo frontale; manca un'eminenza apicale distinta, nè vi ha alcuna traccia delle 3 vescicole craniane. Tutta la testa ha la forma di una vescicola assai appiattita in senso cranio-caudale, di forma ovoidale in senso dorso-ventrale, la quale col suo polo dorsale, largo, si continua col dorso, mentre col polo frontale appuntito guarda ventralmente (v. fig. 1). Questa testa atrofica ha lo spessore, in senso cranio-caudale, di 1 mm; in senso dorso-ventrale misura 1,6 mm. Manca una regione del collo.

Ventralmente e caudalmente al polo frontale, nella regione della bocca, si vede una stretta fessura trasversale limitata aboralmente da un indistinto rilievo trasversale e lateralmente da due piccoli tubercoli che si dirigono verso il polo frontale senza raggiungerlo. Non si osservano tracce nè degli occhi, nè degli abozzi delle orecchie.

Fra la bocca e il cordone ombelicale, esiste, nella regione del cuore, un leggero rialzo emisferico, caudalmente al quale si distacca il cordone ombelicale, apparentemente normale e del diametro di 1 mm.

* Lateralmente e all'altezza dello stesso piano trasversale della bocca (e questo rapporto dà una giusta idea del grado d'atrofia della testa e del collo) si sollevano dai lati del tronco i rudimenti degli arti toracici, assai sviluppati. Hanno la forma di grosse spatole dirette ventralmente e alquanto caudalmente, lunghe 1,5 mm, spesse 0,5 mm e alte, in senso cranio-caudale, 1 mm. Nella regione più caudale del dorso si osserva un leggero appiattimento e qui l'esame microscopico dimostrò l'esistenza di una *neuroschisi* che ad occhio nudo non era rilevabile. L'embrione è largo, all'altezza degli arti superiori, 3 mm e null'altro di notevole presenta all'esame esterno.

Età.

L'aborto avvenne il 19 Gennaio 1895, l'ultima mestruazione cadde nel 3 Novembre 1894; l'età sarebbe perciò di 6 settimane e risulterebbe conforme alle misure dell'embrione e della vescicola coriale. L'amnios solo fa eccezione ai dati stabiliti per normali dall'His e confermati per tali dagli Autori, rivestendo abbastanza esattamente, ma senza aderirvi, tutta la faccia profonda del corion. Ho già detto parecchie volte che io non ritengo anormale questo contegno del sacco amniotico, esponendone le ragioni che qui non ripeterò.

Struttura.

L'embrione è stato indurito nella serie graduale degli alcool e conservato per un po' di tempo nell'alcool assoluto. È stato poscia colorato in toto in picro-carmino, decolorato in soluzione acq. di acido picrico, passato di nuovo per la serie degli alcool addizionati di piccole quantità di acido picrico, incluso in paraffina e diviso al microtomo in 210 sezioni dello spessore di 0,020 mm ciascuna. La lunghezza risulta perciò di 4,20 mm ed essa corrisponde a quella parte di corpo che va dall'apice della testa al contorno aborale del diverticolo allantoideo dell'intestino; dell'embrione era perciò andata perduta solo l'estremità coccigea.

Da uno sguardo generale dato alle sezioni risultò tosto che tutti i tessuti erano abbastanza bene conservati rispetto ai loro caratteri istologici; si poté però, ciò malgrado, acquistare la certezza che l'embrione era morto qualche tempo prima della sua espulsione, trovandosi gli organi in un certo stato di disaggregazione che però non impediva di poterne studiare la struttura e la forma. Il meno colpito da queste alterazioni postmortali era il tubo nervoso; il più gravemente deteriorato, almeno all'apparenza, il tubo gastro-enterico. Da questo esame dello stato di conservazione, risultò quindi che si era autorizzati a concedere un sufficiente grado di attendibilità a ciò che il microscopio rivelava e che qui brevemente riassumo.

Tutti i principali sistemi di organi che caratterizzano la fase di sviluppo in cui si trova questo embrione, sono presenti nella loro tipica

posizione. Quasi nessuno però si trova in condizioni perfettamente normali di struttura e di forma, sebbene la deviazione sia per ciascuno d'essi di diverso grado.

Quello che maggiormente si discosta dal piano normale di sviluppo è l'asse nervoso, la cui regione encefalica è fortemente atrofica e la cui regione spinale presenta una completa *spina bifida* terminale. Le alterazioni isto- e morfogenetiche degli altri sistemi si può supporre che siano o dipendenti o concomitanti, rispetto a questa principale anomalia.

Dall'atrofia dell'encefalo e dal conseguente arresto di sviluppo della regione craniale del mesoblaste dipendono l'assenza delle vescicole ottiche, l'atrofia della faccia e del collo e la quasi completa assenza della bocca.

Sono concomitanti invece all'esistenza della spina bifida nella regione lombo-sacrale e al debole sviluppo che qui ha, come vedremo, il mesoblaste assiale, il leggiero bipartimento che presenta l'estremo caudale delle notocorda e l'assenza degli arti pelvici.

Gli altri sistemi di organi il cui sviluppo non è così strettamente legato a quello dell'asse nervoso e dell'asse scheletrico risentono meno o, addirittura, sfuggono al contraccolpo della loro anomalia.

E così, la cavità del celoma interno è press'a poco normale e nella sua normale posizione si trova il corpo di Wolff ai lati dell'abbozzo del peduncolo mesenterico.

Una speciale menzione merita lo stato del tubo digerente. Esso ha un calibro assai notevole, più rilevante che in un embrione normale; ma la sue pareti, formate da parecchi strati di fibro-cellule embrionali, in cambio di essere rivestite dal loro strato semplice di epitelio ipoblastico e di limitare una cavità libera, si modellano sopra ad un massiccio di cellule che non lascia libero alcun lume. Io avevo da principio giudicato che ciò dipendesse dall'essersi l'epitelio intestinale sfaldato dalla parete muscolare andando così a cadere nella cavità digerente e a riempirla; ma ho dovuto abbandonare questa insostenibile ipotesi, limitandomi a mettere la completa atresia del tubo digerente nel conto delle anomalie.

Per ciò che riguarda la sua configurazione generale, farò anche

notare che l'estremità cefalica dell'intestino termina a fondo cieco, non comunicando affatto colla bocca. Disgraziatamente lo stato di conservazione della regione ventrale del collo non permette di verificare che ne sia di quegli organi che normalmente derivano dall'epitelio delle fessure branchiali, quali il corpo tiroide, i corpi paratiroidei e il timo. Sembra anche mancare qualsiasi traccia di abbozzo polmonare e aggiungerò, per non tornarci più sopra, che il cuore pure è ridotto ad un informe ammasso cellulare.

Il resto del tubo digerente ha la disposizione normale. A livello dell'ombelico somatico si stacca dalla sua parete ventrale il *dotto vitellino* abbracciato dalle due note epatiche e dalla sua estremità caudale l'*allantoide* a livello della cui origine esiste un ampio rigonfiamento cloacale. Entrambi questi derivati del tubo digerente primitivo, dotto vitellino e allantoide, si trovano nelle stesse condizioni del tubo gastro-enterico, cioè la loro cavità è riempita da un fitto accumulo di cellule epiteliali.

Premesso questo sguardo generale, sul quale è inutile insistere maggiormente, passo alla descrizione dell'asse nervoso.

Encefalo.

L'anomalia dell'encefalo è grave e si riflette su tutto il resto della testa. In cambio di presentare i soliti distinti rigonfiamenti cerebrali, esso forma un'unica vescicola terminale che non merita nemmeno un tal nome, perchè in cambio di avere un calibro maggiore del midollo spinale, gli resta, per ampiezza, ad di sotto. Si può dire che il tubo nervoso dalla regione rachidica passando all'encefalica diminuisce gradatamente di calibro e termina a punta ottusa. Vi è una certa rassomiglianza fra questo contegno e quanto si trova normalmente nell'*Amphioxus*. Fin nel suo estremo terminale l'encefalo è in rapporto dorsalmente coll'epiblaste senza però che esista una distinta cresta neurale. La volta dell'encefalo tocca la faccia profonda dell'ectoderma e vi ha continuità, a quanto pare, fra le cellule dei due tessuti. La volta encefalica è sempre molto sottile, cosicchè là dove esiste la cavità ventricolare primitiva, questa sembra aperta dorsalmente. La cavità centrale manca nell'estremo terminale dell'encefalo che in questa regione

appare perciò massiccio; compare però ben presto ed ha, in una sezione trasversa, una forma crociata. Essa si trova più vicina alla superficie dorsale che alla ventrale del tubo nervoso.

Dalla volta dell'encefalo, nel punto in cui si fonde coll'ectoderma, si vedono nascere dei cordoni cellulari che rappresentano l'abbozzo dei nervi craniani sensitivi.

Una disposizione interessante di questi tronchi consiste nel fatto che alcuni di essi, i 2 più anteriori, che dovrebbero rappresentare, se si trattasse di un embrione normale, il V e il VII + VIII paio, si mettono in rapporto con un ispessimento dell'ectoderma della superficie laterale della testa. Da questo ispessimento parte poi un cordone cellulare che si dirige ventralmente e medialmente e il cui destino, dopo breve tragitto, non si può più seguire. Questi ispessimenti epiblastici potrebbero rappresentare gli abbozzi dei gangli nervosi encefalici, ma la disposizione non è abbastanza distinta da poterci affermar sopra alcun che e mi limito a citarla.

In correlazione colla grave atrofia dell'encefalo sta la completa assenza delle vescicole ottiche. Neppure delle vescicole acustiche si scorge alcuna traccia.

Midollo spinale.

Il midollo spinale, il cui limite rispetto all'encefalo è impossibile precisare, è ben sviluppato nella sua regione superiore, press'a poco nella regione toracica. Esso presenta ben distinti i due diverticoli laterali del canale endimario (v. fig. 2 e 3), che separano nettamente la zona motoria dalla sensitiva. Il diverticolo ventrale si spinge in avanti sporgendo dal solco che separa le due colonne cellulari ventrali, solco che rappresenta il futuro solco ventrale del midollo (v. fig. 3).

Le colonne cellulari ventrali, abbozzo delle corna motorie, sono ben sviluppate; constano di neuroblasti che nella parte centrale di esse sono allineati radialmente, mentre alla superficie hanno piuttosto una direzione tangenziale (v. fig. 2 e 3). La sostanza bianca, abbozzo del cordone antero-laterale, riveste di uno strato abbastanza rilevante le colonne cellulari ventrali; essa cessa bruscamente in corrispondenza dell'apice sporgente dei diverticoli laterali; invece in corrispondenza della

sommità del diverticolo ventrale passa da un lato all'altro formando l'abbozzo della commissura bianca anteriore. A regolari intervalli partono dalla superficie ventrale le radici nervose motorie. Nella faccia dorsale del midollo è notevole l'altezza rilevantissima della cresta neurale, che in alcuni punti appare perfino ripiegata su se stessa (v. fig. 2 e 3). Col suo orlo libero essa è a contatto immediato coll'epiblaste al quale aderisce ed è lateralmente in rapporto cogli abbozzi dei gangli spinali.

La sostanza bianca dorsale è bene rappresentata e l'altezza del suo strato va crescendo man mano ci si avvicina all'estremo encefalico del midollo; in corrispondenza però del punto di passaggio di quest'ultimo nell'encefalo essa diminuisce e cessa del tutto.

Da questa regione del midollo, che salvo l'esagerata persistenza della cresta neurale può dirsi normale, avvicinandoci a quella in cui esiste la spina bifida, compaiono i primi accenni all'anomalia. L'esame delle figure 4, 5, 6 e 7 darà mi idea abbastanza esatta del modo con cui essa avviene. Da questo esame si vede tosto che i cambiamenti di forma che il midollo spinale gradatamente presenta, si ripercuotono anche sulla disposizione del mesoblaste protovertebrale nel quale esso è racchiuso, cosicchè la descrizione del modo di insorgere dell'anomalia deve andare di pari passo pei due organi.

La regione del midollo che prima incomincia a modificarsi è quella corrispondente alla zona dorsale di His. Mentre la metà ventrale del tubo midollare resta ancora press'a poco normale (v. fig. 4), la metà che resta dorsalmente ai due diverticoli laterali della cavità ependimale si allarga notevolmente cosicchè scompaiono le cavità dei diverticoli laterali stessi e quella della cresta neurale, fondendosi in una cavità comune. Questa è estesa prevalentemente in direzione frontale e trasversale; schiacciata, invece, in senso dorso-ventrale. Per questo allargamento della zona dorsale del midollo, gli abbozzi dei gangli spinali vengono respinti molto lateralmente, perdono la loro forma definita e sembrano fondersi col tessuto stesso del midollo.

Conseguenza, o meglio concomitanza, dello stesso fatto è che il mesoblaste protovertebrale non forma più un astuccio completo all'asse nervoso, ma resta invece beante verso il lato dorsale formando una

specie di doccia largamente aperta. Nelle regioni superiori del midollo spinale, ove la struttura di quest'organo è più rassomigliante alla normale, si distinguono nel suo involucro mesoblastico due parti. Uno strato interno sottile, formato da cellule fusiformi frammischiate a fibrille di sostanza fondamentale, che riveste a breve distanza l'asse nervoso e non è interrotto che dorsalmente per un piccolo tratto che dà passaggio alla cresta neurale; probabilmente esso si riflette qui sui gangli spinali, ma nel mio embrione ciò non si poteva decidere; a livello dell'emergenza delle radici ventrali questo strato le accompagna nel loro passaggio; rappresenta l'abbozzo della pia-meninge. Uno strato esterno, enormemente più grosso, formato della parte scheleto-gena dei somiti mesoblastici, dalla protovertebra propriamente detta. Nell'astuccio che la protovertebra forma attorno al midollo si distingue la porzione pericordale, destinata a formare il corpo della futura vertebra e la porzione perimidollare destinata a formare le neurapofisi dell'arco neurale. Ora l'abbozzo mesoblastico delle neurapofisi, nella regione ove l'anomalia midollare comincia a delinearsi nettamente (v. fig. 4), invece di sollevarsi da ciascun lato dell'asse nervoso per abbracciarlo, si proietta lateralmente e ciò tanto più, quanto più si procede caudalmente ove l'anomalia è già stabilita (v. fig. 5 e seg.).

Ma non si osserva solo una diversa disposizione dello scheletro mesoblastico assile, procedendo verso la regione della spina bifida; si osserva anche che lo sviluppo ne diventa notevolmente minore, tantochè affatto caudalmente esso è ridotto solo a una debole formazione pericordale ed infine, come vedremo più avanti, scompare.

Un altro fatto si osserva assieme con questi preliminari della neuroschisi. La disposizione reciproca del midollo e del suo astuccio rachidiano è tale che sembra che il primo di questi organi tenda, mentre si allarga nella sua metà dorsale, ad uscire dalla doccia aperta dorsalmente formata dal secondo. Uno sguardo alle fig. 5 e 6 farà meglio vedere questo rapporto.

Ma continuiamo a seguire l'asse nervoso verso l'indietro. Nella regione rappresentata dalla fig. 5 si vede che l'anomalia ha invaso anche la metà ventrale del midollo, il cui stretto diverticolo ependimale è scomparso confluyendo nell'ampia e indistinta cavità comune;

una traccia della disposizione normale è però ancora apprezzabile in corrispondenza dell'angolo ventrale (v. fig. 5). Il midollo ha qui la forma di un tubo fortemente schiacciato nel senso dorso-ventrale e si trova quasi del tutto fuori della cavità del canale rachidiano, largamente aperta dorsalmente. Le sue diverse regioni hanno subito un notevole spostamento. Nel mezzo della sua faccia ventrale si osserva ancora una traccia della sporgenza del diverticolo ventrale; questa sporgenza è ricoperta dalla sostanza bianca della commissura ventrale. Lateralmente si trova la sostanza bianca del cordone anterolaterale (finam. punteggiata nelle figure) molto diminuita di spessore e che riveste le colonne cellulari ventrali esse pure assai meno sviluppate. Lateralmente a queste non vi è più traccia del solco laterale, che corrisponde nel midollo normale alla sporgenza dei diverticoli laterali della cavità ependimale, ma, senza linea limitante, si passa, sempre restando nella superficie ventrale dell'organo, alla sostanza bianca della zona dorsale di His che ha subito un completo spostamento (fig. 5 a). I neuroblasti della zona dorsale si trovano qui affatto lateralmente, proprio agli orli laterali del tubo nervoso così deformato. Le radici nervose motorie continuano ad emergere dalla faccia ventrale dell'organo ma assai più lateralmente passando fra la zona pericordale del mesoblaste e la perineurale ormai affatto proiettata lateralmente e ventralmente.

La parete dorsale del tubo nervoso è assai sottile ed indistinta e offre numerosi punti di coalescenza coll'ectoderma cutaneo.

Ancora più caudalmente la deformazione del midollo è maggiore (v. fig. 6). Esso assomiglia ad una larga fettuccia cava, estesa frontalmente, adagiata sulla faccia dorsale del mesoblaste protovertebrale la cui lamina commissurale o neurale è pure distesa nella stessa direzione, e a contatto dorsalmente coll'ectoderma esterno. Le sue pareti sono sottilissime per graduale scomparsa delle colonne neuroblastiche; si può dire che ormai esse non constano che di uno strato semplice di cellule epiteliali affatto identiche a quelle del rivestimento ectodermico della cute. La fusione della parete dorsale coll'ectoderma è in certi punti, specialmente nella linea mediana, così intima che non è possibile distinguere i due tessuti fra di loro.

La natura nervosa del tubo midollare non è più riconoscibile in questa regione, essendo scomparse le colonne neuroblastiche e non originandosi più, perciò, radici ventrali; non si può però, per questo, recisamente affermare che caudalmente a questo punto il corpo dell'embrione resti privo degli elementi della recezione e della trasmissione degli stimoli. Infatti, lateralmente ai margini della larga fettuccia midollare si osservano delle cellule con lunghi prolungamenti, diverse dalle cellule connettivali, che mi sembra si possano interpretare per cellule nervose. Esse si trovano immediatamente al di sotto della cute e quando hanno forma fusata uno dei loro prolungamenti è rivolto a quest'ultima, l'altro verso le parti profonde. Queste cellule si osservano fin verso l'estremo caudale dell'embrione e perciò in regioni ove ogni traccia di tubo midollare è affatto scomparsa.

Ma continuiamo a seguire il midollo spinale fino alla sua completa deiscenza. La regione in cui quest'ultima avviene si può determinare con una certa precisione col computo delle radici nervose ventrali. Se ne contano 10 paia ben distinte, cranialmente al punto in cui avviene la neuroschisi e si può perciò affermare che quest'ultima incomincia già nella regione cervicale inferiore e nella toracica superiore. Nelle sezioni praticate a questo livello si osserva quanto segue. In quel punto della linea medio-dorsale in cui, più cranialmente, esisteva la fusione della parete dorsale del midollo spinale coll'ectoderma, si osserva qui un'apertura che fa comunicare coll'esterno la cavità del tubo nervoso. Quest'ultimo è perciò ridotto a quella condizione in cui si trova nelle prime fasi della sua organogenesi, a una doccia midollare. Questa è limitata lateralmente da due rialzi da prima molto alti e molto ravvicinati cogli apici fra di loro; poscia, man mano si procede caudalmente, sempre più bassi e più discosti, finchè infine scompaiono quasi del tutto (v. fig. 8). Alla formazione di questi rialzi midollari non partecipa il mesoblaste della protovertebra nè quello del miotomo, ma solamente quello che immediatamente accompagna l'ectoderma come lamina dermica; essi sono perciò semplicemente formati da una plica della pelle.

A confortare quest'asserto giova il fatto che già nelle precedenti sezioni, ove il midollo è ancora chiuso, la parete di quest'ultimo si

era già ridotta a un sottile strato di cellule affatto simili a quelle dell'ectoderma cutaneo; la differenziazione di quest'ultimo in un neuro-epitelio, nella regione del tubo nervoso era perciò già cessata. Nella regione della neuroschisi, si vede che l'ectoderma cutaneo dopo aver rivestita la superficie laterale della piega midollare, passa sulla sua sommità e ne riveste la faccia mediale, come pure riveste tutto il fondo della doccia nervosa senza presentare alcun differenziamento istologico. Gli unici elementi che in questa regione abbiano struttura nervosa, sono quelle cellule bi- e multipolari dianzi descritte e che anche qui si trovano al di sotto della cute della regione dorsale che sta lateralmente alla base delle pieghe midollari (v. fig. 7 a).

Nella fig. 8, che rappresenta una delle sezioni più caudali dell'embrione, si osserva che le pieghe cutanee che limitano la doccia midollare sono quasi completamente scomparse. Non presentando l'ectoderma alcun differenziamento di struttura, si può dire che l'ultima traccia di tubo e di doccia nervosa è completamente scomparsa. Anche in questa regione continuano a trovarsi le cellule interpretate per nervose situate però alquanto più lateralmente. Il mesoblaste protovertebrale è ridotto a una sottile striscia impari, interposta fra l'ectoderma e il tubo intestinale, lungo la linea mediana.

Un po' più caudalmente (fig. 9), le pieghe midollari sono scomparse affatto ed altrettanto è avvenuto del mesoblaste assile. L'ectoderma poggia perciò direttamente, lungo la linea mediana dorsale, sull'endoderma intestinale e pare anzi che fra i due epiteli vi sia un'intima fusione.

Da quanto si è detto fin qui dell'asse cerebrospinale e delle cellule nervose sparse che si trovano sotto l'ectoderma nella regione della neuroschisi e caudalmente a questa, risulta che in questo embrione di sei settimane di età il tubo nervoso presenta un notevole arresto di sviluppo, mancando nella regione craniana la formazione delle vescicole cerebrali, essendo nella parte superiore della regione toracica la cresta neurale del midollo ancora congiunta coll'ectoderma cutaneo ed infine non essendosi, dalla regione toracica superiore in giù, effettuato il differenziamento di una placca e di una doccia midollare, dove quest'ultima sembra esistere non consistendo che di una plica della cute.

Vediamo ora come si comportano, nelle regioni corrispondenti alle descritte alterazioni del tubo nervoso, altri due importanti sistemi organici embrionali, cioè l'astuccio mesoblastico sclerotomale e la notocorda.

A proposito del primo si è già detto che in quella regione ove il tubo nervoso comincia ad allargarsi nella sua zona dorsale, esso non si chiude più al di sopra del medesimo (v. fig. 4), ma bensì resta aperto a larga doccia, perchè la sua parte destinata a formare la commissura dorsale, il futuro arco neurale cartilagineo ed osseo, viene proiettata lateralmente e ventralmente.

Aumentando sempre più la deformazione del tubo nervoso verso il suo estremo caudale, questa parte commissurale dello sclerotomo sempre più si riduce in volume e finisce per scomparire (v. fig. 7). Lo sclerotomo è allora ridotto solo a quella sua regione che abbraccia la notocorda. Nella regione della neuroschisi poi, anche questa porzione pericordale dello sclerotomo si atrofizza, finchè in quella regione ove anche le pieghe midollari sono scomparse, non vi è più traccia di mesoblaste protovertebrale fra la cute e il sottostante tubo intestinale (v. fig. 8 e 9).

Anzi, proprio in corrispondenza dell'estremità caudale dell'embrione sembra esistere addirittura contatto e fusione fra l'ectoderma e l'epitelio che riempie il tubo digerente. In questo punto perciò l'embrione riproduce la struttura delle larve di Rana il cui sviluppo fu artificialmente deviato dall'Hertwig nelle esperienze che fornirono il materiale al suo lavoro: Urmund und spina bifida (v. fig. 9).

Di pari passo e nello stesso senso dell'atrofia della rachide protovertebrale procede quella della notocorda. Anche quest'organo, che nelle regioni più cefaliche è perfettamente normale, giunto nella regione della neuroschisi presenta una notevole anomalia. Esso da prima si appiattisce nel senso dorso-ventrale, poi si divide longitudinalmente in due cordoni cellulari paralleli e vicinissimi fra loro che subito però si dileguano, i loro elementi costitutivi confondendosi con quelli del mesoblaste pericordale in quella regione in cui anche quest'ultimo comincia a mostrarsi atrofico (v. fig. 7).

Null'altro di notevole ho da comunicare intorno alla struttura di questo embrione, avendo già brevemente parlato degli altri organi dei quali non è mio proposito occuparmi. Farò solo notare che mancano assolutamente le più piccole tracce degli organi di senso cefalici. Così non vi è alcun accenno alla formazione di vescicole ottiche nè di lobi olfattivi da parte dell'encefalo, nè di fossette cristalliniche, olfattive o acustiche per parte dell'ectoderma. Un unico particolare voglio ancora riferire intorno ad una formazione ectodermica alla quale però non saprei trovare alcun significato sicuro. Nella regione ventrale del tronco, immediatamente al di dietro della regione orale e del collo, si osserva che l'ectoderma manda, esattamente sulla linea mediana, un lungo zaffo cellulare, rettilineo, verso le parti profonde.

Questo zaffo che è alto $136\ \mu$ e largo $17\ \mu$, si presenta, nelle sezioni trasversali, leggermente ingrossato a clava nel suo estremo libero (v. fig. 4 a); esso si può seguire per 10 sezioni, cosicchè ha un estensione di $150\ \mu$ in senso cefalo-caudale.

Ripeto che non saprei sicuramente interpretarne la natura. Potrebbe darsi che fosse in qualche rapporto coll'epitelio delle fessure branchiali, rappresentandone un residuo; ma io non saprei dire quale sia questo rapporto ne oserei sostenere che l'ipotesi stessa del rapporto sia completamente attendibile.

Considerazioni morfologiche e teratologiche.

Dalla descrizione ora ultimata io credo che il lettore si sarà fatta, al pari di me, l'idea che l'anomalia di questo piccolo essere umano è assai interessante. Essa infatti, a mio credere, non solo può fornire un certo contributo alla patologia della gravidanza, ma anche si presta a considerazioni che si possono applicare alle leggi della teratogenesi e dello sviluppo normale.

È sotto questo ultimo punto di vista, che solo interessa l'anatomico, che io mi permetterò di fare qualche riflessione.

È noto che dopochè le esatte osservazioni di Wolff [129²], seguite, a quasi un secolo di distanza, da quelle più complete di Pander [100¹], di v. Baer [11] e di Remak [104], ebbero sostituita la teoria dell'epigenesi a quella della preformazione, due principali opinioni si sono

contese il primato nel campo della storia dello sviluppo degli organismi. Anche qui si è verificato il fatto, così spesso avveratosi negli altri rami dello scibile, che il grado massimo del progresso delle nostre cognizioni è consistito in un ritorno all'antico. L'opinione dei primi osservatori, empiricamente basata sulla scrupolosa osservazione dei fatti, che essi, d'altra parte, non erano in caso di interpretare adeguatamente, è risultata, dopo un infinità di discussioni che ancora non sono cessate, la vera. Vediamo infatti in qual modo è stato interpretato il meccanismo della formazione del corpo.

Teoria della formazione pre-blastoporica dell'embrione.

L'idea che in generale ha prevalso intorno a questo argomento fin verso gli ultimi anni, è quella che ricevette l'ultima mano di perfezionamento da E. Haeckel e da O. Hertwig colle rispettive denominazioni di „teoria della gastrea“ e di „teoria della gastrula“.

Ecco qual'era il modo con cui, secondo i migliori Embriologi (Balfour 1885, Hertwig 1886, Duval 1884—89), si compieva lo sviluppo dell'embrione animale. Dalla segmentazione dell'*ovulo* risulta una *morula* la quale in diverso modo, secondo il tipo di segmentazione, si trasforma in una *blastula* racchiudente la cavità di segmentazione. La blastula per un processo di invaginazione, più o meno regolare e completo secondo la diversa quantità del vitello nutritivo, si trasforma in un sacco diploblastico, la *gastrula* il cui foglietto cellulare superficiale, *l'ectoderma*, si continua col foglietto introflesso, *l'endoderma*, a livello dell'orifizio di invaginazione, il *blastoporo* (prostoma degli Invertebrati, bocca primitiva, ano di Rusconi, orlo blastodermico, linea primitiva etc.). Per questo processo la cavità di segmentazione scompare per l'accollarsi dell'endoderma contro la faccia profonda dell'ectoderma e la nuova cavità, formatasi dall'introflessione di quest'ultimo, funge da cavità digerente primitiva ed è conosciuta col nome di *archenteron* (Balfour) e di *coelenteron* (Hertwig); essa naturalmente comunica coll'esterno mercè il blastoporo. Quest'ultimo col procedere dello sviluppo gradatamente si restringe e il suo destino è dei più svariati. Si può però affermare che negli Invertebrati una sua parte resta sempre beante e funge nell'individuo

adulto o da bocca (alcuni Celenterati, alcuni Molluschi, alcuni Chetopodi [*Lumbricus agricola*]) o da ano (alcuni Celenterati, Molluschi, Chetopodi [*Serpula*]). In qualche caso, come nelle Calcispongie (*Syconandra* raf.) il blastoporo si occlude e si forma nel polo opposto della larva un *poro esalante* che funge da bocca; ma si tratta qui del caso speciale di un animale primitivamente vagante che si fissa per la sua faccia orale e perciò la regola non subisce alcun eccezione. Nei Vertebrati invece esso non resta *mai* nè come bocca permanente, nè come ano e vedremo più avanti il suo destino. Piuttosto è importante di notare la posizione, l'estensione e il modo di chiudersi del blastoporo. Negli Invertebrati, questa apertura occupa sempre, nella gastrula, la faccia corrispondente a quella ventrale del futuro essere adulto e la sua forma è o circolare, negli animali a simmetria raggiata, o ovoidale in senso cefalo-caudale in quelli a simmetria bilaterale (vermi, articolati, molluschi). Questo ampio blastoporo si restringe circolarmente nei Zoofiti (raggiati); dall'avanti all'indietro o dall'indietro all'avanti, invece, negli Artiozoi (bilaterali). Ma qualunque sia il modo con cui questo suo impiccolimento avviene, esso è sempre, secondo lo schema di cui parliamo, il risultato di un uniforme avanzarsi di tutto il suo orlo (Zoofiti) o di una parte del suo orlo (Artiozoi), avanzarsi dovuto semplicemente ad accrescimento per intussuscezione in seguito a proliferazione cellulare. Nei *Vertebrati* invece (Balfour, Hertwig 1886) il blastoporo si trova sempre all'estremità posteriore del corpo dell'embrione; piccolo nelle ova a scarso lecito (*Tunicati*, *Amphioxus*), enorme in quelle telolecitiche (*Pesci*, *Uccelli*, *Rettili*). Anche qui esso si chiude per incremento del suo bordo e, per lo più, dall'avanti all'indietro. Il compiersi però di questa chiusura dipende dalla sua ampiezza, cosicchè mentre la sua scomparsa si effettua presto nei Cordati, avviene con grande lentezza nei Cranioti. *Il blastoporo non ha però mai una parte attiva nella formazione dell'embrione.* Negli Invertebrati a simmetria bilaterale, quando esso è già ridotto o solo alla sua estremità anteriore (bocca) o solo alla posteriore (ano), nella regione mediana ventrale appare una stria oscura, *solco* o *stria ventrale*, ai cui lati si differenziano dall'ectoderma due cordoni cellulari che si trasformano nella doppia catena ganglionare ventrale, l'organo nervoso centrale dell'animale adulto.

Nella sua estremità anteriore la catena ganglionare passa ai lati della bocca (commissura esofagea) e si mette in rapporto con un paio di grossi gangli nervosi (gangli sopraesofagei) che si differenziano dall'ectoderma preorale.

Nei Cordati (Urocordi, Cefalocordi) e nei Cranioti, l'embrione si differenzia tutto al davanti del blastoporo e primieramente appare anche qui l'asse nervoso, al quale però s'aggiunge un'altra formazione assile propria del Tipo, la *notocorda*. Il blastoporo si trova dunque all'estremità posteriore del corpo, sia sotto forma di un piccolo orifizio circolare (Urocordi e Cefalocordi), sia sotto forma di una fossetta semilunare a livello della zona marginale di Goette (Anfibi, Ciclostomi), sia come un amplissimo orifizio rotondeggiante che lascia allo scoperto la massima parte del tuorlo nei rimanenti Vertebrati ad ova meroblastiche. In questi ultimi anzi la disposizione circolare del blastoporo non si può riconoscere che tardivamente, in causa della segmentazione parziale limitata al solo disco germinativo. Quando questo si è trasformato, alla fine della segmentazione, in una blastula monoblastica, il processo di invaginazione incomincia alla parte posteriore del suo orlo e di là si estende al rimanente. La parte dell'orlo in cui prima si inizia l'invaginazione corrisponde al labbro dorsale del blastoporo circolare dell'ascidia e dell'Amphioxus. Da prima la gastrula ha la forma di un disco circolare (discogastrula di Haeckel) ma poi, quando l'embrione ha già cominciato a differenziarsi immediatamente al davanti del punto mediano del suo orlo posteriore, che rappresenta un punto fisso, essa si estende col resto dell'orlo rapidamente sul tuorlo e lo riveste tutt'attorno finchè forma ad di dietro dell'embrione un orifizio, da prima ampio poi man mano più piccolo; il blastoporo vitellino. Un processo speciale avviene nei Sauropsidi e nei Mammiferi. In essi, prima che si differenzi il primo abozzo dell'embrione appare nella regione posteriore della discogastrula una linea biancastra, la *linea primitiva*, che va dal mezzo dell'orlo gastrulare posteriore fin verso il mezzo del disco. Secondo Balfour, Duval, Hertwig e A., questa linea rappresenterebbe un processo di precoce chiusura parziale del blastoporo. Questa precoce sutura si estende dal mezzo dell'orlo posteriore della gastrula fino ad una certa distanza verso indietro, prima che appaia qualsiasi

nota embrionale. All'estremità anteriore della linea primitiva resta però un piccolo orifizio che dall'esterno immette nella cavità archenterica gastrulare. Stando così le cose, vediamo come si forma l'embrione, prima nei Cordati, poi nei Cranioti. Nei Cordati (Urocordi e Cefalocordi) immediatamente al davanti del labbro dorsale del blastoporo l'ectoderma si differenzia nella placca midollare i cui orli innalzandosi costituiscono le lamine neurali. Queste, all'indietro, abbracciano il blastoporo, cosicchè quando si chiudono per formare il tubo nervoso, il blastoporo stesso resta aperto nel pavimento della cavità endimaria primitiva e costituisce un canale, il *canale neurenterico*, che mette in comunicazione la cavità del tubo nervoso con quella dell'archenteron. All'avanti le due lamine restano per un certo tempo aperte nel *neuroporo anteriore*. La notocorda si sviluppa dall'ipoblaste che riveste l'archenteron e precisamente come un'estroflessione mediana dorsale che si isola per strozzamento dal rimanente del foglietto blastodermico andando dall'avanti all'indietro; la sua estremità posteriore coincide pure col labbro dorsale del blastoporo. Nei Cranioti (Vertebrati) con ova a segmentazione ineguale totale (Ciclostomi, Anfibi), la placca midollare e la notocorda si formano press'a poco nello stesso modo; ma nei Cranioti a ova meroblastiche, fra i quali io per considerazioni filogenetiche metto anche i Mammiferi¹⁾, l'estremità posteriore delle lamine neurali non può abbracciare tutto l'immenso blastoporo vitellino e si limita a rinchiuderne la regione anteriore (incisura neurenterica nei Pesci, estremità anteriore della linea primitiva nei Sauropsidi e Mammiferi). L'incisura neurenterica e l'orifizio che resta nell'estremità cefalica della linea primitiva si trasformano allora nel canale neurenterico, alla chiusura del tubo nervoso.

Ma è noto che nella costituzione del corpo dei Metazoi superiori ai Celenterati entra anche un 3° foglietto blastodermico, oltre ai due dei quali abbiamo sin qui parlato: il *mesoderma*. Il modo

¹⁾ Io considero la gastrula dei Mammiferi come una discogastrula e non come un'amphigastrula come fa Haeckel; difatti mi pare che la presenza della linea primitiva e l'equivalente modo di formarsi degli annessi fetali, nonchè le notevoli analogie di sviluppo presentate dai Mammiferi inferiori (Monotremi e Marsupiali) parlino in favore della derivazione della gastrula dei Mammiferi dalla discogastrula dei Sauropsidi in seguito a scomparsa del lecito.

con cui esso si origina è pure legato alla questione della forma del corpo degli Artiozoi e noi ne parleremo brevemente seguendo il metodo già usato di passare dagli Invertebrati ai Vertebrati. Nei Molluschi (Planorbis, Rabl [101]) il mesoblaste deriva dalla più caudale di 4 grosse cellule vitelline che restano distinte durante la segmentazione. Questa *cellula iniziale del mesoderma* (Urmesodermzelle) si divide ben-tosto in due (*cellule iniziali secondarie*) che si dispongono simmetricamente ai lati della linea mediana all'estremità posteriore dell'embrione (labbro ventrale del blastoporo) e moltiplicandosi poi attivamente formano due lamine cellulari, il mesoblaste, che si avanzano dorsalmente e all'avanti fra i due foglietti primari.

Nei Briozoi possiamo prendere per tipo la *Pedicellina echinata* studiata da Hatschek [46] (Entoprocti). Il blastoporo, che occupa la faccia ventrale della gastrula, si chiude secondo una linea antero-posteriore che, nell'adulto, congiungerebbe la bocca all'ano. All'estremità posteriore del blastoporo si differenziano due grosse cellule, una da ciascun lato della linea mediana, che sono le *iniziali del mesoblaste*.

Lo sviluppo dei Brachiopodi (Argiope, Terebratula, Terebratulina, Theridium) è stato studiato specialmente da Kowalewsky [60]. Nell'Argiope si forma una gastrula per invaginazione; la cavità archenterica si allunga in senso cefalo-caudale poi si divide nello stesso senso in 3 lobi; uno mediano che formerà il mesenteron definitivo e due laterali, i *sacchi celomatici* che daranno origine ai due foglietti mesodermici e alla cavità somatica generale loro interposta.

Nei Chetopodi (*Lumbricus trapezoides*) Kleinenberg ha trovato che il mesoblaste si origina, un po' prima dello stadio gastrula, da due grosse cellule situate alla superficie del blastoderma ai lati della linea mediana nell'estremo posteriore dell'embrione. Queste due cellule *iniziali del mesoblaste* sono ben presto ricoperte dall'ectoderma e danno origine per moltiplicazione cellulare al foglietto intermediario. Anche secondo Kowalewsky [61] e Hatschek [47] il mesoblaste deriva dalle cellule mesoblastiche iniziali nel *Lumbricus rubellus* e nel *Criodrilus*.

Nei Discofori, studiati da Whitman [127] e da Bütschli [4] le cose vanno press'a poco come nei Chetopodi.

Un importante modificazione del modo d'origine del mesoderma è

stata descritta nei Gefiridi. Spengel [118] ha trovato nella Bonellia una gastrula in parte embolica in parte epibolica. L'ectoderma a livello del blastoporo, che si trova al polo vegetativo, si continua colle grosse cellule ipodermiche centrali. In corrispondenza dell'orlo blastoporico si differenzia la lamina del mesoderma che si estende fra i due foglietti primari.

Ritroviamo nei Chetognati (Kowalewsky [60 e 61], Bütschli [5]), lo stesso modo d'origine del mesoblaste che nei Brachiopodi. Nella Sagitta dalla cavità archenterica di isolano 3 lobi; il mediano resta come mesenteron, i due laterali danno origine al mesoderma coll'interposta cavità generale.

Nei Nematelminti (*Cucullanus elegans*) invece ritroviamo, secondo Bütschli [6], le cellule iniziali del mesoblaste, che si differenziano dall'ipoblaste che riveste l'orlo ventrale del blastoporo.

Infine negli Artropodi (Tracheati e Crostacei) le ricerche di Metschnikoff [88], di Stecker [119], di Kowalewsky [61], di Claparède [15], di J. Müller e A. hanno mostrato che il mesoderma appare sotto forma di due cordoni cellulari che si differenziano al di sotto dell'epiblaste ai due lati del solco ventrale.

Se passiamo ai Vertebrati, troviamo una maggiore uniformità, che apparentemente si discosta assai da quanto si osserva negli Invertebrati.

Nell'*Amphioxus*, secondo Kowalewsky [62 e 63], il mesoblaste appare come un paio di diverticoli dorso-laterali, cavi, dell'ipoblaste dell'archenteron, che si formano ai lati della regione della notocorda.

Secondo Hatschek le due pliche longitudinali dell'archenteron che danno origine al mesoblaste mettono capo all'indietro a due grosse cellule situate simmetricamente nel labbro dorsale del blastoporo, cellule che Hatschek chiama *cellule polari* del mesoblaste (*Polzellen*) e che presentano una certa analogia colle iniziali del mesoblaste di cui abbiamo già parlato a proposito degli Invertebrati. Si avrebbe pertanto un mesoblaste anteriore (gastrale) e uno posteriore (peristomale).

Nei Tunicati (Urocordi) le cose procedono molto analogamente. Prenderemo per tipo la *Phallusia mamillata* studiata da Kowalewsky [64, 65], Kupffer [66] e Giard [34], seguendo la descrizione datane dall'Embriologo russo. Il mesoblaste si differenzia nella regione della

coda, l'unica nella quale si formi la notocorda e sia perciò omologa a una parte del tronco dell'*Amphioxus* e dei Vertebrati, dalle pareti laterali dell'*archenteron* per diretta trasformazione delle cellule ipoblastiche in cellule muscolari. È, come si vede, un processo assai abbreviato, nel quale è saltata a piè pari completamente la fase della formazione dei due sacchi celomatici del mesoblaste dall'ipoblaste primitivo e che non permette perciò di parlare di diretta derivazione di elementi muscolari da elementi ipoblastici, perchè, come è noto, noi intendiamo per ipoblaste propriamente detto o ipoblaste definitivo ciò che resta del foglietto primitivo invaginato, dopo la formazione del foglietto intermediario.

Nei Cranioti o Vertebrati propriamente detti vi è luogo a distinguere, rispetto alla formazione del mesoderma, 3 gruppi. Il primo comprende le specie a segmentazione totale ineguale (Ciclostomi, Anfibi); il secondo quelle a segmentazione parziale ma senza linea primitiva (Pesci ossei e cartilaginei); il terzo infine quelle nel cui disco blastodermico appare prima dell'embrione la linea primitiva (stria o nota primitiva).

Pel primo gruppo sceglieremo per tipo la Lampreda (*Petromyzon Planeri*) studiata da Balfour [7]; in essa questo foglietto si differenzia ai due lati della faccia dorsale dell'ipoblaste primitivo, mentre si fa l'invaginazione che dà origine all'*archenteron*; questo differenziamento del mesoderma avviene nei lati della regione medio-dorsale dell'ipoblaste, la quale direttamente si trasforma nella notocorda.

Nei pesci cartilaginei (Elasmobranchi) il mesoderma (secondo Balfour l. c.) si differenzia dal lato dorsale dell'ipoblaste, incominciando dal bordo embrionale della discogastrula e procedendo all'avanti. In una sezione sagittale si vede che, a livello del bordo embrionale, l'epiblaste si continua con un ipoblaste non differenziato, spesso di parecchi piani di cellule. Più cranialmente invece, nell'ipoblaste si distingue un piano cellulare inferiore, ipoblaste definitivo, e uno superiore, il mesoblaste; quest'ultimo dunque si impianta all'orlo embriogeno della gastrula ove si confonde cogli altri due foglietti, ma specialmente coll'ipoblaste.

Vediamo infine come vanno le cose negli Uccelli e nei Mammiferi. Pei primi ci atterremo ai risultati delle belle osservazioni di M. Duval [21] sull'ovo di pollo. Nel blastoderma la linea primitiva si forma da prima

come una semplice intaccatura che corrisponde, per l'aspetto, all'incisura neurenterica degli Elasmobranchi, coll'unica differenza che in questi quando essa appare l'embrione è già in piccola parte differenziato. Per l'allungarsi verso l'avanti di questa intaccatura, che corrisponde al labbro dorsale del blastoporo dell'*Amphioxus* e degli Elasmobranchi, e per la fusione dei suoi bordi si ha la *linea primitiva*. Ebbene, il mesoblaste si forma, da principio, come una lamina cellulare che prolifera dai margini della l. pr. e si insinua fra i due foglietti archiblastici e all'avanti, nella regione cosiddetta embrionale, si continua con una lamina cellulare che è in rapporto coll'ipoblaste primitivo della volta dell'archenteron, ai lati della regione della notocorda. Anche qui, come si vede, si potrebbe distinguere un mesoderma peristomale e uno gastrale. Nello stesso modo procedono le cose nei Mammiferi, secondo le classiche ricerche di v. Beneden [10] sul coniglio. Noi troviamo dunque il mesoderma in rapporto coi margini del *prostoma* negli Invertebrati, col *labbro blastoporico* negli Urocordi, Cefalocordi, Elasmobranchi, Ciclostomi e Anfibi, coi *margini della linea primitiva* nei Sauropsidi e nei Mammiferi.

Come si vede dal rapido e incompleto schizzo ora tracciato, il corpo dell'embrione si formerebbe sempre, almeno nei Cordati e nei Cranioti, al davanti dell'estremità anteriore, o labbro dorsale, del blastoporo. Tutti gli organi assili caratteristici del tipo vertebrato, notocorda, tubo nervoso e mesoderma, si differenziano *in situ*, al davanti dell'orifizio blastoporico, come ripiegamenti, intro- od estroflessioni, dei due foglietti primari. Queste sono le idee che hanno dominato quasi senza contestazione fino alla comparsa delle osservazioni di His sull'embrione dei pesci ossei. Con esse si vede subito che molti punti dello sviluppo comparato degli organismi restano nella più completa oscurità. Anzitutto non si può stabilire alcuna omologia fra il *blastoporo* dei Vertebrati e il *prostoma* degli Invertebrati, perchè nei primi il corpo embrionale si forma tutto al davanti, nei secondi, invece, ai lati o all'intorno dell'orifizio gastrulare primitivo. In secondo luogo il tubo nervoso impari dei Vertebrati e la catena ganglionare ventrale doppia dei Chetopodi, dei Tracheati, etc. restano due formazioni fisiologicamente analoghe ma morfologicamente affatto prive d'ogni parentela

È così dicasi di altri organi che si incontrano nel tipo Protovertebrato e Vertebrato stesso, quale, ad es., la notocorda che nei Tunicati appare con un doppio abbozzo, mentre nei Cranioti si sviluppa come una formazione impari assile. L'unico processo ontogenetico che presenta una grande analogia nei due tipi degli animali triploblastici, Invertebrati e Vertebrati, è il rapporto costante del mesoderma da una parte coi lati del prostoma negli Invertebrati e dall'altra coll'orlo blastoporico negli Urocordi, nei Cefalocordi, nei Ciclostomi, negli Elasmobranchi e negli Anfibi e coi lati della linea primitiva nei Sauropsidi e nei Mammiferi. Ma questa analogia resta senza alcun significato morfologico poichè manca ogni omologia fra il prostoma Invertebrato e il blastoporo Vertebrato, nè vi ha nessun piano comune nella formazione del corpo fra questi due Tipi.

Teoria della formazione peri-blastoporica.

(Teoria della concrescenza, di His; Urmundtheorie, di Hertwig; Radiationstheorie, di Rauber; teoria di Kopsch; etc.)

Vediamo invece come vanno le cose secondo lo schema ideato da His e noto sotto il nome di „teoria della concrescenza“.

Fin dal 1874, nel suo lavoro „Unsere Körperform und das physiologische Problem ihrer Entstehung“ His trovò che nei pesci ossei il materiale per la formazione del tronco si trova nel cercine blastodermico, dal quale è trasportato al suo posto definitivo mediante un processo di coalescenza lungo la linea mediana; e che quel tratto di orlo blastodermico che resta al di dietro dell'embrione già segmentato, a poco a poco entra anch'esso nella sua costituzione, allungandolo verso l'indietro. L'abbozzo del corpo è perciò primitivamente un anello piatto le cui due metà successivamente si accollano assieme sotto forma di metà simmetriche del tronco. Solo l'estremità anteriore, la cefalica, e la posteriore, la caudale, non hanno questa doppia origine perchè sono formate da quella parte del bordo del blastoderma che colle due metà laterali completa l'anello.

Ad identiche conclusioni arrivò poi in seguito anche per l'embrione di pesce-cane [44], ma fu solo nel 1891 [45] che generalizzò un tal

modo di sviluppo a tutti i Vertebrati. Egli trovò che la doccia primitiva degli amnioti, l'incisura e il canale neurenterico degli Anamni, rappresentano la regione nella quale dapprima avviene la coalescenza del bordo blastodermico; questi organi embrionali hanno però un'estensione verso l'avanti assai maggiore di quella che comunemente loro si attribuisce, arrivando fino alla regione della testa; perciò appunto egli chiama la doccia primitiva „Neurochordalrinne“.

Secondo l'His adunque tutto l'orlo blastodermico prende parte alla formazione dell'embrione e *in esso si trovano già preformati, sotto forma di gruppi cellulari, gli abbozzi delle metà laterali di tutti gli organi del corpo e principalmente della placca midollare, del mesoblaste e della notocorda.*

Occorre però notare che per His il canale neurenterico non è omologo al blastoporo nè a una sua parte aliquota; „il blastoporo è quell'apertura che a poco a poco si impiccolisce e che resta quando la metà superiore dell'ovo, rapidamente segmentandosi, ha ravvolta la metà inferiore, più lenta a segmentarsi, o il vitello. Il blastoporo può perciò essere l'orifizio neurenterico, ma solo quando l'abbozzo embrionale risiede all'orlo blastodermico, come nei Pesci e negli Anfibi. Negli amnioti invece blastoporo e canale neurenterico sono due formazioni affatto distinte. Il primo è un orifizio da epibolia (Umwachungslücke), l'ultimo è un'apertura di perforazione (eine Durchbruchöffnung) e appartiene perciò a quella categoria di orifizi formatisi secondariamente, di cui sono esempio la bocca e l'ano.“

Queste ultime affermazioni dell'His sono contrarie a una razionale interpretazione dei fenomeni dello sviluppo e, come vedremo più avanti, Hertwig giustamente le respinge.

Oltre a ciò, egli non ammette che sia propriamente l'orlo blastodermico quello che forma il corpo embrionale, ma bensì una piega embriogena „embryobildende Falte“ che si sviluppa a distanza più o meno grande dal medesimo. Ecco, in proposito, le parole dell'His, che riassumono anche mirabilmente la sua „Concrescenztheorie“. „Bei allen cranioten Wirbeltieren legt sich zunächst das Kopfende des Körpers als eine hufeisenförmige *Falte des Ectoblasten* an. Zwischen beiden Schenkeln des Hufeisens liegt *die Primitivrinne*, deren Bedeutung für

die Chorda und die Markplattenbildung oben erörtert worden ist. Die *embryobildende Falte* kann vom Rand ausgehen und das Keimrandgebiet in der Folge teilweise oder ganz in ihren Bereich ziehen, oder sie kann vom Keimrand entfernt auftreten. Ersteres ist der Fall bei den Fischen und Amphibien, letzteres bei den amnioten Wirbeltieren. In dem einen wie in dem anderen Fall wirken verschiedene Kräfte in schräger medio-caudaler Richtung auf die primäre Faltenanlage, der Embryo wird absolut schmaler und zugleich unter Hinzunahme von mehr seitwärts gelegenen Teilen länger.

Bei niederen und bei höheren Wirbeltieren findet eine Verlötung der Axialgebilde auf zwei Seitenhälften statt, und so ergibt sich damit die Längsverwachsung in der Mittelebene als ein durchgreifender Vorgang für sämtliche Wirbeltiere. Unter den Wirbellosen findet der Vorgang seine Parallele in der Keimstreifenverwachsung von Würmern und von Anthropoden.“

L'opinione dell'His fu subito aspramente combattuta dal Balfour (l. c.) che la dichiarò paradossale. I suoi argomenti però se hanno tutti un certo valore dal lato dell'osservazione empirica, non infirmano però affatto il lato essenziale della teoria stessa, perchè si possono tutti spiegare con ragioni di adattamento secondario, colla presenza di un abbondante vitello nutritivo, col diverso grado di differenziamento istologico delle diverse regioni del blastoporo in conseguenza delle diverse loro funzioni provocate dal modo di progredire dell'embrione nell'acqua etc. etc. Così, ad es., dove porta, come capitale argomento, il fatto che la doccia neurale incomincia, in molti Vertebrati, a chiudersi posteriormente, egli non ha riflettuto che ciò che in questa questione solamente potrebbe gettar luce è il modo con cui si chiude la commissura ventrale del midollo, non la dorsale. La chiusura della commissura dorsale dipende evidentemente dall'estensione più o meno grande che la doccia nervosa raggiunge nelle singole regioni; così nell'encefalo, ove la doccia è larghissima, la chiusura avverrà più tardi e altrettanto accadrà a livello del ventricolo di Krause; nella regione dorsale invece, ove la doccia è più stretta, la commissura dorsale si chiuderà più precocemente. La commissura ventrale invece è formata dall'accollarsi dell'orlo blastoporico già prima che si sollevino le creste

neurali, ed essa si chiude sempre dall'estremo cefalico al caudale. Nell'embrione di Torpedo ocellata (Elasmobranchi) allo stadio F. di Balfour, ho appunto potuto constatare, tanto all'esame esterno che collo studio delle sezioni, questo fatto, noto del resto in quasi tutte le classi dei Vertebrati. Infatti mentre nella regione intermedia del tronco (regione toracica) il tubo nervoso è già completamente separato dall'ectoderma cutaneo, nell'estremità anteriore dell'encefalo le lamine neurali sono ancora ben lungi dall'essersi congiunte. Per la commissura ventrale le cose vanno invece al contrario. Nella regione craniale del tronco, il tubo nervoso è perfettamente separato dalla notocorda e, *a fortiori*, dall'intestino. Caudalmente invece, poco al davanti dell'*incisura neurenterica*, pavimento del tubo nervoso, notocorda e ipoblaste della volta del tubo digerente si confondono in una massa cellulare comune; mentre proprio a livello dell'incisura, l'ectoderma della cresta neurale si continua senza limite netto coll'endoderma intestinale; in queste ultime regioni, la commissura ventrale è perciò ancora ben lungi dall'essersi stabilita. Mi sono fermato alquanto a discutere quest'obiezione del Balfour perchè, per alcuni Embriologi, essa è di gran peso; non mi dilungherò sulle altre, perchè ciò mi farebbe di troppo oltrepassare i limiti di questa comunicazione.

Anche, Rabl [102] e Kastschenko [68] non accettarono la teoria dell'His e Ruckert [117] l'ammise solo per una piccola parte dell'estremità posteriore del corpo.

Essa fu invece abbracciata dal Rauber [116], del quale mi occuperò più avanti, dal Roux [103 e 103¹] e dal Minot [89]. Quest'ultimo, la cui autorità ha senza dubbio un grandissimo peso nel campo dell'anatomia dei Mammiferi, così si esprime nel suo lavoro *The concrescenz theory of the vertebrate Embryo*: „The vertebrate primitive streak is formed by the growing together in the axial line of the future embryo of the two halves of the ectentàl line“.

È d'uopo però notare che tanto per Rauber che pel Minot, è l'orlo blastoporico stesso che forma per coalescenza l'embrione; non la plica ectodermica di His; infatti dice il Minot „Concrescenz is, then, a modified method of uniting the lips of a greatly elongated gastrula month“.

Ma, certo, uno dei più illustri convertiti alla teoria della concrescenza è Oscar Hertwig [49], il quale ha esposte le sue odierne opinioni nel suo brillante lavoro „Urmund und spina bifida“. Egli si dicosta però dall'His in due punti essenziali; 1° ammette che il canale neurenterico sia sempre l'omologo di una parte del blastoporo o della linea primitiva; 2° crede che sia l'orlo blastoporico stesso quello che costituisce il corpo dell'embrione venendo a coalescenza sulla linea mediana e non una speciale plica ectoblastica come ammette His; 3° infine distingue nell'orlo blastodermico delle ova a segmentazione parziale due regioni affatto distinte; una *mediana*, embriogena, che sola egli ritiene omologa al labbro del blastoporo dell'Amphioxus, degli Anfi e di tutti gli animali a ova oloblastiche, e una *laterale* che considera come semplice orlo di accrescimento o di ravvolgimento del blastoderma attorno al vitello. La regione embriogena, che egli chiama Urmundrand, si comporta diversamente negli Anamnioti e negli Amnioti. Nei primi essa costituisce l'*ispessimento* embrionale dell'orlo blastodermico ed ha ultimata la sua coalescenza quanto ha costituiti i lobi caudali dell'embrione; solo allora si forma il labbro ventrale del blastoporo, fra i lobi caudali trovandosi il canale neurenterico.

Negli Amnioti invece l'orlo blastoporico del cercine blastodermico è quello che forma per coalescenza la linea primitiva; esso si chiude all'estremità posteriore di quest'ultima, quivi racchiudendo il canale neurenterico. Tutto ciò che di orlo blastodermico si trova al di dietro dei lobi caudali, nei Pesci, o dell'estremo posteriore della linea primitiva, negli Uccelli, è per Hertwig semplice „Umwachungsrand“, e non entra nella costituzione, del corpo dell'embrione.

Del resto ecco in qual modo l'Hertwig stesso riassume le principali differenze nella gastrulazione dei Teleostei, Elasmobranchi e Uccelli „Bei den Teleostieren hat der Umwachungsrand der Keimscheibe den Dotter fast vollständig eingehüllt, noch ehe der Urmund seinen distalen Abschluss erhalten hat. Infolgedessen wird der letzte Teil des Umwachungsrandes, wenn er am hinteren Rande der Embryonalanlage nur noch einen kleinen Ring umgrenzt, zur *Ausbildung des Urmundrandes mit aufgebraucht*. Der Embryo bleibt daher bis zuletzt, wie man sich ausdrückt, randständig. Bei den Selachiern tritt der Ur-

mundschluss schon ein, wenn der Umwachsungsrand ein kleines Feld des Dotters noch nicht überzogen hat. Von diesem Augenblick wird die bis dahin randständige Embryonalanlage vom *Blastoderm abgelöst*. Der Umwachsungsring schliesst sich *getrennt vom Embryo*. Bei Reptilien und Vögeln endlich erfolgt die *Trennung* von Urmundrand und Umwachsungsrand der Keimscheibe ausserordentlich frühzeitig, so dass dadurch die Embryonalanlage bald entfernt vom Umwachsungsrand mehr in die Mitte des Blastoderms zu liegen kommt.“

Questo insigne Embriologo tiene perciò distinta la sua teoria da quella dell'His e la designa col nome assai ben adatto di „Urmundtheorie.“

Io rimando il lettore al lavoro dell'Hertwig per le altre bellissime considerazioni che l'insigne Embriologo fa intorno ai cambiamenti di estensione, di posizione e di forma che il blastoporo subisce durante il processo della coalescenza embrioblastica, nonchè riguardo all'origine di tutto il mesoblaste dall'orlo blastoporico, ritenendo egli, giustamente, affatto secondaria la sua ulteriore suddivisione in *gastrale* e *peristomale*.

Io mi limiterò ad alcune osservazioni sul cui valore non debbo esser giudice. L'Hertwig è stato condotto alla sua suddivisione dell'orlo blastodermico specialmente, a quanto mi è sembrato, per ovviare all'obbiezione mossa da Oellacher alla teoria teratogenica di Lereboullet che è quasi identica alla teoria dello sviluppo di His. Oellacher nota „Wenn die Ränder der Keimscheibe die beiden Rumpfhälften bilden sollen, so müssen sie das ganze Ei umkreisen und dann wenigstens einmal einen grössten Kreis der Kugel umspannen; so müssten die beiden Rumpfhälften einmal ganz enorm angedehnt gewesen sein, was gewiss nicht wahrscheinlich ist.“ Hertwig aggiunge che veramente secondo l'ipotesi di His l'orlo del blastoderma si comporterebbe come un piccolo anello di gomma che quando, partendo da un polo, arriva all'equatore dell'ovo, è stirato al massimo e quando l'ha oltrepassato e si raccoglie al polo opposto ritorna all'ampiezza primitiva. Non credo giusta l'osservazione, perchè il blastoderma non è una semplice membrana elastica anorganizzata; il suo orlo cresce invece per pro-

¹⁾ Io distinguersi piuttosto un *orlo embrionale* e un orlo di avvolgimento.

liferazione cellulare che dà luogo a sempre nuovi blastomeri al davanti di quelli prima formati, cosicchè gli elementi che costituiscono il cercine blastodermico quando è, per es., all'equatore dell'ovo, non sono già quelli che arriveranno a coalescenza sulla linea mediana, ma bensì saranno altri neoformati, mentre i primi rimaranno *in situ* a costituire una regione laterale delle pareti del tronco o del sacco vitellino. Se intendo bene il processo della gastrulazione, mi pare che di orlo blastoporico non si possa parlare che quando l'invaginazione che dà luogo ai due foglietti primari è completamente ultimata in tutta l'estensione dell'ovulo. Ora nelle ova meroblastiche, vi è continuità fra ectoderma e endoderma non solo in corrispondenza della regione embriogena, ma in tutto il circuito della discogastrula; quest'ultimo è perciò da ritenersi tutto quanto omologo all'orlo del blastoporo. La enorme quantità del vitello nutritivo fa sì che la chiusura dell'orlo gastrulare debba cominciare in un punto e da questo estendersi secondo una direzione radiale che corrisponde all'asse del futuro embrione e lungo la regione che prima viene a coalescenza si differenziano appunto le due metà del corpo, ma ciò non toglie che anche la regione extra-embryonaria del blastoderma debba considerarsi omologa al labbro blastoporico e che si possa ammettere che in essa i processi di invaginazione e di estensione peri-vitellina camminino di pari passo; anzi mi pare che precisamente il continuo aggiungersi dei nuclei del parablaste (merociti) al primitivo ipoblaste in questa regione, parli in favore di una invaginazione endodermica che ivi avviene, il passaggio dei merociti nell'endoderma essendo un fenomeno omologo all'invaginazione dei grossi blastomeri vitellini delle ova dei Ciclostomi e degli Anfi. Nello stabilirsi di una regione embriogena e di una non embriogena deve aver influito in gran parte il fenomeno del differenziamento istologico concomitante al differenziamento funzionale, inquantochè la parte di orlo blastoporico che prima si chiude è quella che filogeneticamente e ontogeneticamente corrisponde all'estremo cefalico dell'embrione e rappresenta perciò quella parte di orlo gastrale che nell'antica gastrula libera del progenitore dei vertebrati affrontava per prima, durante il movimento, gli stimoli del mondo esterno. In essa si è perciò concentrato il lavoro di recezione e di reazione fisiologica e si

sono per conseguenza sviluppati da prima i principali organi, poi, quando il vitello si è enormemente accumulato nelle ova dei Vertebrati, tutto quanto il corpo dell'embrione. In conseguenza di che io ritengo esatto il nome di *blastoporo vitellino* dato dal Balfour a quella regione che ancora resta aperta temporaneamente ad di dietro dell'embrione degli Elasmobranchi e degli uccelli e credo omologa quella regione di tuorlo che ivi resta allo scoperto al „tappo di Ecker“ delle ova degli Anfibi.

Un'altra affermazione che non sono riuscito ad intendere è quella che riguarda un particolare della formazione del tubo nervoso. Hertwig dice a pag. 442, proposizione 4, „In der Umgebung des Urmundrandes legen sich Gehirn und Rückenmark in der Form eines Nervenrings an, der nur am hintersten Ende, wo der After aus einem Teil des Urmunds entsteht, eine *Unterbrechung* besitzt“.

Ora non mi sembra che una tale interruzione debba esistere, perchè se l'Hertwig allude all'ano primitivo, rappresentato dal canale neurenterico, l'anello nervoso dovrebbe abbracciarlo passandogli di dietro, analogamente a quanto avviene nei Chetopodi per la commissura sopra-ale. E io rammento d'aver descritto in un embrione umano di 5 mm di lunghezza, un zaffo di cellule ectodermiche che si affondava dentro all'estremo caudale del midollo spinale, interpretandolo appunto come un resto del canale neurenterico. Se invece allude all'ano definitivo che, come la bocca, è un'apertura cenogenetica, mi pare che questo debba restare affatto caudalmente al blastoporo come lo dimostra l'esistenza di un intestino postanale e non interrompere perciò la chiusura dell'estremo caudale dell'anello nervoso.

Per l'Hertwig, invece, non vi sarebbe differenza fra ano primitivo e ano permanente, inquantochè egli ammette che quest'ultimo si origini dall'estremità posteriore dell'apertura blastoporica, immediatamente al di dietro del punto di formazione e di coalescenza delle gemme caudali. Ora anche stando così le cose, il che veramente non è da tutti gli embriologi accettato, l'anello nervoso dovrebbe circondare l'ano all'indietro senza alcuna interruzione, almeno nell'*Amphioxus*, negli Anfibi e nei Ciclostomi nei quali, anche secondo l'Hertwig, tutto l'orlo blastoporico prende parte alla formazione del corpo embrionale.

Precisamente perchè, secondo l'opinione di Hertwig, il labbro ventrale dell'orifizio anale è costituito dal labbro omonimo del blastoporo, tale interruzione della placca nervosa deve essere respinta.

Io ritengo perciò piuttosto, con Balfour, che nei Vertebrati tutte le aperture residuali blastoporiche, ano e bocca primitivi, scompaiano e siano sostituite da formazioni di carattere cenogenetico.

Un'importante modificazione, la cui giustezza mi sembra, in parte almeno, inoppugnabile, porta il Kopsch [69 e seg.] recentemente alla teoria della concrescenza. Secondo questo distinto osservatore, le cui esperienze sono state fatte sugli embrioni dei pesci cartilaginei, dei pesci ossei, degli Uccelli, degli Anfibi, e dei Tunicati, vi ha luogo a distinguere nell'orlo blastoporico due regioni: una embrionale, situata immediatamente ai lati del punto mediano del labbro dorsale del blastoporo e una non embrionale, destinata a formare la *membrana anale*, che sta immediatamente al di fuori della prima. Nella regione embrionale poi si distinguono ancora due regioni: una *direttamente embriogena* che si trova precisamente nel punto medio del labbro dorsale del blastoporo e che è destinata a formare la testa e una laterale, *non direttamente embriogena*, inquantochè, venuta a coalescenza sulla linea mediana, non forma direttamente alcuna regione del tronco ma bensì dà origine a quei due ingrossamenti che limitano immediatamente l'*incisura neurenterica* degli Elasmobranchi e che dal Balfour sono stati chiamati lobi caudali, dall'Jablonowsky [57] „Endwulst“ e dall'Autore sono detti *bottoni caudali* (Knopf). Queste gemme contengono un materiale cellulare che continuamente prolifera dando luogo alla formazione di sempre nuovi metameri verso l'avanti, sostenendo così l'accrescimento in lunghezza del corpo dell'embrione finchè questo abbia raggiunto il suo abbozzo definitivo. Il resto dell'orlo blastodermico che sta al di fuori delle gemme caudali non prende parte alla formazione del tronco, ma venuto a coalescenza sulla linea mediana forma la *membrana anale*. Nell'Amphioxus, nei Tunicati, nei Ciclostomi e negli Anfibi, nei quali il blastoporo definitivo è circolare e piccolo e forma in *totalità il canale neurenterico*, sono le pareti di questo canale che funzionano come le *gemme caudali* per l'allungamento del corpo. Secondo l'A. nel punto in cui anteriormente incomincia la coalescenza del bordo embrionale,

resta un orifizio o esiste una regione che corrisponde all'orifizio blastoporico anteriore degli Invertebrati che spesso resta in questi come bocca permanente. Questa regione corrisponderebbe a quella della *bocca primitiva* dei Vertebrati ed è rappresentata dalla regione dell'*infundibulum* cerebrale; si trova subito al davanti dell'estremità anteriore della notocorda e corrisponde, evidentemente, alla regione del *diverticolo ipofisario* dell'epitelio del tubo digerente. Il limite fra la regione formata direttamente dall'orlo blastodermico, la testa, e quella formata dalla proliferazione delle gemme caudali, la regione segmentata del tronco, è dato dal 1° somite mesoblastico.

Come si vede, l'A. accoglie in parte le idee dell'His, del Rauber, dell'Hertwig etc., poichè ammette un blastoporo esteso *primitivamente lungo tutta la faccia dorsale del tronco*, ne accetta la chiusura per coalescenza e ammette che precisamente nella sua linea di chiusura si formi il corpo dell'embrione. Nega però, al pari di Hertwig, che tutto intero quest'orlo concorra direttamente alla formazione del corpo embrionale e non accetta l'idea della preformazione degli organi nell'orlo stesso.

Ognun vede che con queste teorie, tanto con quella dell'His del Rauber e del Minot, che con quelle modificate dell'Hertwig e del Kopsch, è possibile riunire sotto un'unico schema tanto lo sviluppo dei Vertebrati che quello degli Invertebrati. Il blastoporo dei primi corrisponde dal punto di vista morfologico al prostoma dei secondi, avendo gli stessi rapporti colla formazione del tubo nervoso, della bocca primitiva, dell'ano primitivo e del foglietto mesoblastico.

Perchè tale omologia appaia più evidente è però necessario anche ammettere l'ipotesi, alla quale ultimamente è stato di nuovo alluso dal Goette, dal Kopsch e dall'Hertwig, che l'embrione dei Vertebrati e dei Cordati nella fase di *neurula*, corrisponda alla neurula degli invertebrati capovolta. In tal modo il polo vitellino, che negli Invertebrati è dorsale, diventa il polo inferiore e la linea blastoporica (prostomiale), che negli Invertebrati guarda in basso, viene ad occupare il polo dorsale. Come causa probabile di questo capovolgimento si è autorizzati a pensare al vitello nutritivo accumulatosi in grande quantità nelle ova dei Vertebrati e differenziatosi *polarmente*. In questa nuova

posizione è evidente che la bocca primitiva della neurula del Vertebrato si trova in cattive condizioni per servire come bocca permanente; essa è andata perciò atrofizzandosi e modificandosi funzionalmente mentre una nuova apertura orale, la bocca attuale, si è formata nel lato ventrale probabilmente a spese di una fessura branchiale, come con molta verosimiglianza lo indica la posizione laterale che ha primitivamente la bocca nell'*Amphioxus*.

L'Hertwig accenna nel suo lavoro „*Urmund und Spina bifida*“ ad alcune omologie, assai verosimili e suggestionanti, riguardanti le ragioni per cui il sistema nervoso si è specialmente differenziato sul contorno della primitiva bocca gastrulare (blastoporo) e le omologie che in base a questo fatto si potrebbero stabilire non solo fra la gastrula dei Vertebrati e quella degli Invertebrati bilaterali ma fra queste due e quella anche dei Fitozoi (raggiati). In tal modo si avrebbe una fase fisiologica e morfologica nell'ontogenesi, comune a tutti i metazoi e lo sviluppo di questi manifesterebbe di seguire un piano uniforme. Le considerazioni dell'Hertwig, sulle quali del resto Egli, per ora, non insiste affatto, sono degne della più grande attenzione e mi sembrano destinate a ricevere in un non lontano avvenire la più ampia conferma dall'osservazione e dall'esatta interpretazione dei fatti embriologici.

Mi pare anzi che come si può pensare alla derivazione dell'asse nervoso dei Vertebrati e della catena ganglionare degli artropodi da un sistema nervoso annulare primordiale sviluppatosi, nelle prime epoche della filogenesi, attorno al blastoporo funzionante da bocca permanente, così non sia contrario alle leggi dello sviluppo il pensare che anche il cuore derivi da un primitivo tubo palleale circolare derivato dal mesoblaste peristomale e risiedente nel contorno della bocca primitiva e quale ancora si osserva negli echinodermi. Militano in favore di quest'ipotesi, lo sviluppo ontogenetico del centro della circolazione che in tutti i metazoi studiati si sviluppa sempre con un doppio abbozzo laterale che più o meno tardivamente viene a coalescenza sulla linea mediana e la direzione parallela alla sutura del blastoporo (linea primitiva degli Uccelli e Mammiferi) che hanno i due tubi cardiaci primitivi.

E che la teoria della concrenscenza abbia in suo appoggio anche

l'osservazione empirica, si può arguirlo dal fatto che si è molto discusso in passato, dai primi osservatori, intorno ai rapporti topografici che nei Vertebrati superiori, Sauropsidi e Mammiferi, ha il corpo embrionale colla linea primitiva e ancora le diverse opinioni non si sono messe d'accordo. Difatti C. E. von Baer [11], lo scopritore della *linea primitiva*, la interpreta come il primo abbozzo del corpo stesso dell'embrione! La stessa idea si ripete in Remak [104], che fa derivare direttamente dalla linea primitiva, che egli chiama „*placca assiale (Axenplatte)*“ la placca midollare, la notocorda e le protovertebre e nei principali testi d'Embriologia che comparvero in quel tempo, quali quello di Valentin [125] di Rathke [105] e di Kölliker [74].

Dursy [22] si oppose pel primo a questa opinione ammettendo che nel pollo prima la testa poi il tronco si formano al davanti della linea primitiva, mentre l'estremo anteriore di questa forma solo il rigonfiamento caudale (*Schwanzanschwellung*). All'incontro Waldeyer [128] appoggiò colla sua grande autorità l'opinione di His; egli infatti così si esprime „ . . . *sich der Primitivstreif . . . in ihrer Totalität am Aufbau des embryonalen Leibes beteiligt, und zwar vom Beginn des Rumpfes an bis zum Schwanzende*“. Riguardo alla testa, Egli pensa, come His, che si formi al davanti della linea primitiva.

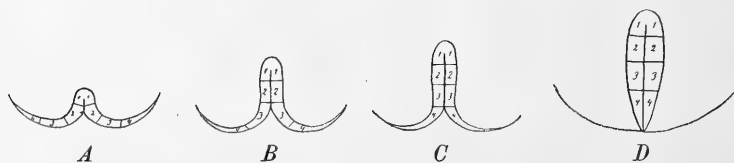
Balfour [8] invece, il grande oppositore della teoria della concrescenza, sostiene che la linea primitiva scompare „*without entering directly into the formation of any part of the future animal*“.

Ma abbiamo subito Götte [36] che tenderebbe a far derivare dalla regione della linea primitiva tutto quanto il corpo embrionale compresa la testa; Kölliker [75], che nella seconda edizione del suo testo esclude da questa derivazione solo la testa e Gasser [35] che accetta, per il pollo e l'oca, l'origine dalla linea primitiva della parte posteriore del corpo.

Sono pure sostenitori della opinione che il corpo dell'embrione si formi nella regione della linea primitiva.

Braun [12] che crede che quest'ultima concorra all'allungamento del tronco, Kollmann [76] che ammette che nell'anitra, essa formi la parte posteriore dell'embrione degli Uccelli e infine Kopsch [73] del quale ho già parlato e le cui esperienze sulla linea primitiva del pollo sono

delle più concludenti. Egli ha dimostrato infatti che la linea primitiva prende parte alla formazione di tutto il corpo embrionale, poichè un trauma praticato alla sua estremità anteriore si ritrova, dopo due o tre giorni di incubazione, nella regione cefalica dell'embrione. Egli distingue anzi nella linea primitiva stessa diverse regioni: una affatto anteriore già completa quando la medesima è lunga solo 1,2 mm; una immediatamente susseguente e che vien formata da quell'ispessimento semilunare posteriore del disco blastodermico che si trova ancora nell'ovo di 12 ore di incubazione ai lati dell'estremo posteriore della linea primitiva e che secondo Duval rappresenta una parte della primitiva „encoche blastodermique“ che ancora non si è trasformata in linea primitiva. Questa semiluna che Goette chiama *lunula* e Kopsch „Sichel“ forma, secondo Kopsch, colla sua coalescenza, una regione della linea primitiva che soprintende alla formazione dell'*area vascolare*; viene poscia un'altra regione più caudale, che in un blastoderma di 16 ore risiede all'estremità posteriore della linea primitiva lunga in tale fase 1,5 mm, la quale presiede alla formazione della membrana anale ed, infine, l'estremità posteriore della linea primitiva stessa completamente sviluppata, lunga 2 mm e quale si osserva in un ovo di 24 di incubazione, la quale ultima regione rappresenta la zona di accrescimento mercè cui si allunga verso l'indietro il corpo dell'embrione per apposizione di nuovi somiti; questa regione della linea primitiva del pollo corrisponderebbe perciò alle *gemme caudali* del blastoderma dei Selaci.



Mi permetto di riepilogare nei quattro schemi soprastanti il modo con cui io ho interpretati i risultati delle esperienze dell'Autore. Nella fig. A, la zona 1 contiene l'abbozzo della regione anteriore dell'embrione; le zone 2, 3 e 4 rappresentano complessivamente la *lunula* (Sichel); la zona 2 conterrebbe l'abbozzo dell'*area vascolare*; la zona 3 quello della membrana anale; quella 4 infine il centro di formazione

della regione segmentata del tronco. La fig. *B* rappresenterebbe una linea primitiva lunga 1,2 mm, quale si trova in un blastoderma di 12 ore; alla sua formazione concorre, oltre la zona cefalica, anche quella che forma l'area vascolare; la *lunula* è ora formata solo dalle zone 3 e 4. Le esperienze di Kopsch dimostrano che se una lesione vien portata in questo stadio all'estremità posteriore della linea pr., è impedita o alterata la formazione dell'area vascolare (fig. 3 della comunicazione dell'Autore). Nello schema *C*, la linea pr. lunga 1,5—2 mm e corrispondente a un blastoderma di 16 ore, è formata dalle 3 zone che originano la parte anteriore del tronco, l'area vascolare e la membrana anale; resta, come *lunula*, solo la zona 4, quella cioè per l'accrescimento del tronco. Una lesione portata all'estremo posteriore della linea pr. in questa fase, permette lo sviluppo dell'intero embrione, ma impedisce la formazione della membrana anale (fig. 2 di Kopsch). Nello schema *D* infine la linea pr. è completa, quale si trova in un ovo di 24 ore d'incubazione e contiene tutte le sue zone formative. Una lesione della sua estremità posteriore dovrebbe portare ad un'alterazione della costituzione della regione segmentata del tronco e della coda, senza pregiudizio della regione embrionale anteriore, dell'area vascolare e della membrana anale. Ora quest'ultimo risultato, nel caso rappresentato dalla fig. 1 del Kopsch, non è avvenuto; la regione segmentata del tronco si è sviluppata normalmente malgrado fosse stata lesa l'estremità posteriore della linea primitiva il che non mi sembra facilmente spiegabile colla opinione di Kopsch. A me sembra che queste esperienze, che inconfutabilmente dimostrano quale e quanta parte la linea primitiva prende alla formazione del corpo embrionale, dimostrino inoltre che l'allungamento del corpo, per formazione della regione segmentata del tronco, avviene anche dall'avanti all'indietro. Difatti se nelle esperienze del Kopsch, rappresentate dalle sue fig. 1 e 2, la zona di accrescimento dell'embrione fosse stata direttamente colpita dal trauma all'estremo posteriore della linea primitiva, la formazione del tronco non avrebbe potuto avvenire. Essa invece è avvenuta, quindi è d'uopo pensare che tale zona si trovi al davanti del punto leso. Ora se essa desse luogo all'accrescimento del tronco per continua formazione di nuovi somiti e per apposizione di questi

ultimi solo dall'indietro all'avanti, è evidente che questa zona rappresenterebbe un punto fisso e il corpo dell'embrione non avrebbe potuto estendersi all'indietro fino a raggiungere il punto leso, come, invece, è avvenuto in tutti e due i casi. Chiudendo questa lunga parentesi, alla quale hanno dato occasione le ingegnosissime osservazioni dell'anatomico Berlinese e della quale chiedo venia all'Autore al quale mi legano infinite cortesie ricevute, ritorno all'argomento, notando che fautore della coincidenza topografica del corpo embrionale colla regione della linea pr. è anche il Keibel [78 e seg.], il quale dalle sue osservazioni sullo sviluppo della notocorda e sulla gastrulazione dei Mammiferi, ricavò la convinzione che il corpo embrionale si forma completamente attorno alla linea primitiva. Questa sua opinione scientifica Egli ebbe anche occasione di esprimermi ultimamente, in una sua gentile lettera, colle seguenti parole: *Das Primitivstreifengebiet durchsetzt, meiner Ansicht nach, den Embryo fast in ganzer Länge und dementsprechend auch das Material, aus dem sich die Chorda aufbaut.*

Si oppongono invece; il Duval (l. c.) che tiene ben distinte le due formazioni: linea e doccia primitiva, placca e doccia midollare; Kupffer [67] che ritiene che le creste neurali si sviluppino affatto al davanti della linea primitiva e, finalmente, Gerlach [37], pel quale non v'è che semplice coincidenza fra allungamento dell'embrione e accorciamento della linea primitiva.

Strano è poi che il più accerrimo oppositore di questa teoria sia il Balfour, il quale aveva sviluppate delle idee così feconde intorno alle omologie fra il blastoporo dell'*Amphioxus*, degli Anfibi e degli Elasmobranchi e la linea primitiva e che a proposito delle forme larvali degli Invertebrati aveva fatto risaltare così acutamente l'omologia fra l'anello nervoso circumorale dei Raggiati e la doppia catena ganglionare ventrale dei Chetopodi, degli Artropodi e dei Molluschi!

Comunque sia la cosa, era necessario premettere questa rapida scorsa nel campo delle principali teorie riguardanti il meccanismo mercè cui si origina la forma normale del corpo, perchè esse fanno ben risaltare fino a qual punto debbano differire tra di loro le opinioni degli anatomici intorno al modo di prodursi dei fatti teratologici, secondo che essi parteggiano per l'antico schema ontogenetico del Balfour o seguono

invece la teoria della concrescenza dell'His, modificata o no dall'Hertwig e dal Kopsch.

E che la cosa sia così, noi lo vedremo bentosto passando in rivista le più salienti ipotesi teratogenetiche, solo quelle però che riguardano i *mostri polisomi simmetrici* e gli arresti di sviluppo della regione dorsale dal tronco o „*terata mesodydima*“, anomalie delle quali veramente l'ultima soltanto ha rapporto col mio embrione, ma che hanno fra di loro, secondo me, una strettissima parentela etiologica, sebbene, a prima vista, quest'affermazione possa sembrare un paradosso.

I. Mostri doppi (Monstra duplicia).

Opinioni basate sulla teoria dello sviluppo pre-blastoporico.

A) Teoria della fusione.

Gli antichi, o, per essere più esatti, i filosofi greci, ebbero due diverse opinioni intorno all'origine dei mostri doppi, delle quali l'una si spense, almeno nella sua forma genuina, assieme collo splendore della loro coltura e della loro civiltà, ma riapparve in epoche più recenti con veste mutata e con indirizzo affatto cambiato; l'altra, invece, durò invariata fin quasi ai giorni nostri e solo delle ricerche scientifiche abbastanza esatte la fecero porre in obbligo.

La prima di queste opinioni appartiene a Democrito [23] e ad Empedocle [29] e considera come causa determinante la nascita di feti multipli, la quantità eccessiva del seme maschile. Fra i latini Galeno [38] raccolse, modificandola, questa teoria, giacchè egli ammetteva che fosse il calore eccessivo dell'utero materno quello che agisce sul seme dividendolo e facendolo perciò agire come un centro plurimo di procreazione.

Fatto strano, il primo inizio delle indagini microscopiche rimise in onore questa ipotesi spermistica, da secoli abbandonata! Difatti è noto che quando Ham, allievo di Leewenhoeck [38¹], scoprì nel 1667 i nemaspermi, una quantità dei migliori cultori della scienza, quali Leewenhoeck, Andry [1], Boerhave [14], Haller [52], Leibnitz e Vallisnieri, fondò su di essi la teoria dell'evoluzionismo maschile, ammettendo che il nemasperma non fosse altro che l'essere preformato nella forma e negli

organi che avrà nello stato adulto, il quale penetra nell'ovo durante la fecondazione e si accresce a spese del suo materiale nutritivo durante l'epoca dello sviluppo. In conformità a questa ipotesi Lancisi [82] espone nel 1688 l'idea che quando due nemaspermi penetrano nell'ovo, si sviluppano due embrioni che poi si fondono assieme. Fu seguito in questa via dal Superville [120], dal Gulliver [39], dallo Stampini [121] e dal Jacobi [59].

La teoria spermistica dell'evoluzionismo o della preformazione fu poi lasciata cadere quando l'indagine microscopica più perfezionata svelò ne'suoi più precisi particolari la struttura del nemasperma e delle osservazioni indiscutibili rivelarono la possibilità e l'avverarsi normale in certe specie dello sviluppo partenogenetico delle ova; ma in epoche affatto recenti Hertwig [50] e Fol [30] provvidero di una veste rigorosamente scientifica quella sua parte che riguarda la teratogenesi, mediante le loro ricerche sulla fecondazione ritardata delle ova degli Echinodermi.

Specialmente l'Hertwig osservò che quando la fecondazione viene di molto ritardata dopo l'espulsione dei globi polari, non si solidifica più abbastanza presto, dopo la penetrazione di un primo nemasperma, la membrana vitellina e altri nemaspermi possono ancora penetrare nell'ovo.

I cromosomi del pronucleo femminile (Eikern) vengono allora attratti dai diversi pronuclei maschili (Spermakern) che si originano dagli spermatozoi penetrati nell'ovulo e il processo di segmentazione conduce allora alla formazione di un blastoderma mostruoso. Altre osservazioni dimostrarono poi in seguito che analogamente alla protratta fecondazione, agiscono molte altre cause fisiche, quali il freddo o l'eccessivo calore, e chimiche, quali numerosi veleni solubili nell'acqua.

La seconda delle antiche teorie è quella di Aristotile [2], che dominò quasi indiscussa sull'indirizzo scientifico di tutto il medioevo assieme col resto della dottrina aristotelica tanto ricca di preziose osservazioni e tanto informata da vero criterio scientifico e tuttavia così malamente interpretata dai dogmatici della scienza teologica! Il filosofo di Stagira ammetteva come causa delle mostruosità doppie la presenza di due tuorli nello stesso ovo, ma solo nel caso che essi non fossero separati dall'albume. Egli fu dunque il fondatore della teoria della fusione, intesa

però solo nel senso che si uniscano due embrioni originati in due separate ova; *diplogenesi divitellina* secondo la recente denominazione di Taruffi. Quest'ipotesi fu non solo condivisa ma ampliata da Fabrizio d'Acquapendente [31], il quale sostenne la possibilità della fusione dei due embrioni anche se i due tuorli ovulari dai quali essi derivano sono entrambi provvisti di un involucro d'albume. Il Vallisnieri [125²], il Richa [106], il Mulebacher [90], il Bianchi [13] e molti Altri seguirono l'opinione di Fabrizio. Essa fu, al contrario, combattuta da Harvey [53], il celebre scopritore della circolazione del sangue, il quale si attenne alla dottrina Aristotelica.

In questo mentre però, una curiosa esperienza fatta, con scopi tutt'altro che scientifici, da una dama Veronese, la contessa Gazola, e riferita nel 1799 da un medico modenese, lo Zeviani, portò un duro colpo alla teoria della diplogenesi divitellina; specialmente quando questa prova fu confortata dalle osservazioni di molti scienziati, i quali poterono constatare che dalle ova di pollo con due tuorli si sviluppano sempre due pulcini ben separati. L'esperienza della contessa Gazola [40] fu la seguente: essendo che Ella amava di avere una ricca collezione di polli mostruosi, raccolse quante più potè delle ova di gallina con due tuorli e le fece incubare, sperando ne nascessero pulcini in qualche modo fusi assieme. Ebbene, nota il Taruffi, la contessa Gazola visse fino a tarda età e morì col dolore di non aver mai visto nascere un pulcino mostruoso dalle sue ova, mentre molti gliene portavano le comari dei dintorni che non s'erano mai prese, come essa aveva fatto, la briga di scegliere le ova dei loro pollai!

Alla diplogenesi divitellina fu sostituita la teoria della *diplogenesi monovitellina*, il cui primo enunciatore fu Lancisi (l. c.). Questi, avendo avuto cognizione di un'osservazione fatta da Fabrizio d'Acquapendente di un ovo di Gallina il cui tuorlo presentava due cicatricule, pensò che i mostri doppi potessero essere generati appunto da ova di tal specie, supponendo che da esse si sviluppassero due embrioni che poi si fondevano assieme. Del resto, trovarono due embrioni in un sol tuorlo: Wolff [129] nel 1769 in un ovo di pollo e nella stessa area embrionale; Flourens [32], nel 1835, pure nell'ovo di pollo; Reichert [107], poco prima del 1842, in un ovo di gambero; Simpson [122], nel 1844,

in un ovo d'anitra; Thompson [124], pure nel 1844, in un ovo di pollo; Agassiz [3], nel 1857, in un ovo di tartaruga; Panum [100], nel 1860, in un ovo di pollo e in uno d'oca; Dareste [24], nel 1877, che non solo riscontrò lo stesso fatto 10 volte in ova di pollo, ma trovò anche un ovo con *tre* embrioni; Moriggia [91], nel 1879, che pure trovò *tre* embrioni di pollo in un solo ovo.

La possibilità della diplogenesi monovitellina o monoovulare era dunque positivamente stabilita. Oltre a ciò i suoi sostenitori trovarono in seguito una base d'appoggio, che parve loro incrollabile, nelle osservazioni di due vescicole germinative fatte da Coste [17] in un ovo di coniglio, da Laurent [85] nelle ova di lumaca, da Thompson [124] nelle ova di gatto, da Calori [18] in un ovo d'anitra, da Serres [123] e Panum [100] nell'ovo di gallina e, finalmente, da Kölliker [81] in un ovo umano.

Senonchè il Kölliker stesso dimostrò che non è necessaria la presenza di due vescicole germinative perchè si sviluppino due embrioni in un ovo ed egli stesso adottò tutt'altra opinione. Egli ritenne, infatti, che non due vescicole fossero necessarie, ma due macule germinative nella stessa vescicola. Anche di altre considerazioni si servirono i diplogenisti *unitari* per sostenere la loro tesi; di quella, ad es., che certi organi impari, come il cuore, derivano da un doppio abbozzo. Ma è ovvio il pensare che questo argomento non doveva avere gran valore, perchè il processo pel quale degli organi impari si formano dalla coalescenza di due metà simmetriche legate dalla stessa derivazione blastodermica e dalla stessa funzione, è tutt'altra cosa che la fusione di organi appartenenti a separati individui. Oltre a questa obbiezione, si oppose alla teoria della diplogenesi monovitellina anche il fatto che gli embrioni sono sempre uniti per parti simmetriche; cosa strana se essi in realtà si unissero dopo di essere *già formati!* Per rispondere a questi attacchi, Stefano Geoffroy St. Hilaire [41 e 42], uno dei più autorevoli sostenitori dell'ipotesi in questione, ideò la legge dell'attrazione delle parti similari, ammettendo che solo le parti simmetriche e omologhe hanno tendenza a fondersi. Egli non si accorse però che con questa legge rendeva ancora più insostenibile la tesi diplogenistica, giacchè è evidente che perchè possano fondersi certi organi unilaterali,

quali, ad es., il fegato e la milza, è necessario che uno dei due embrioni giri su se stesso! Del resto, la legge della parti similari fu poi dimostrata insussistente dalle recenti esperienze di Wilson, le quali dimostrano che nell'*Amphioxus* due embrioni possono svilupparsi fusi assieme e in posizione inversa!

Ma altre serie obiezioni infirmavano, quasi fin dal suo insorgere, l'idea della genesi per fusione. Il Zeviani da prima, poi il Meckel [92] e il Förster [33], osservarono che i mostri doppi avendo sempre egual sesso era impossibile il credere che derivassero dalla fusione di due separati embrioni!

Per questo il Dareste (l. c.), il Lereboullet [86 e 87] e il Panum [100] modificarono la teoria della diplogenesi monovitellina. Essi pensarono che la fusione si producesse affatto nelle prime fasi dello sviluppo e che gli organi nascessero già doppi per l'unione dei pochi gruppi cellulari che ne rappresentano gli abbozzi. Dareste riteneva inoltre che quando esistono due vescicole di Purkinje in un ovo, si sviluppino due embrioni ma in un solo blastoderma, cosicchè essi sono già parzialmente fusi fin dall'origine e racchiusi in un solo amnios e corion.

Ma anche così modificata questa teoria non ebbe fortuna, perchè ben presto fu dimostrato che anche ova perfettamente normali possono sviluppare mostri doppi. Ecco su quali esperienze fu acquistata tale certezza.

Driesch [26 e seg.] scuotendo ova di Riccio di mare riuscì a dividerle nei due primi bastomeri; da ciascuno di questi si sviluppò un pluteus normale e solo più piccolo di una metà di quelli derivanti da ova intere.

Wilson [130 ed.] ottiene embrioni normali nello stesso modo dall'*Amphioxus*, animale che ha ben maggiore interesse per noi, perchè organizzato sullo stesso schema dei Vertebrati, possedendo asse cerebro-spinale, notocorda, reni, miotomi etc. Analoghi risultati ottennero collo stesso processo Zoja [133] nei Celenterati, Chabry [19], Driesch [28] e Crampton [20¹] nei Tunicati, Hertwig [51], Herlitzka [54 e s.], Morgan [93 e s.] negli Anfi bi etc.

Specialmente interessanti sono le esperienze di Herlitzka sulle ova di Triton. Egli riuscì a dividerle nella fase del 1^o solco di segmentazione, mercè un filo di bozzolo di baco da seta applicato sul meridiano di

divisione. Da ognuno dei due blastomeri così separati si sviluppò una perfetta Salamandra solo di una metà più piccola del normale.

Se poi in cambio di separare nettamente le parti dell'ovo segmentato, le si costringono con qualche artificio meccanico a restare ancora in rapporto fra di loro, ma allontanate e deviate dalla posizione normale, allora, in cambio di embrioni indipendenti normalmente costituiti, si possono ottenere tutte le sorta di doppie formazioni.

Straordinariamente dimostrativi sono, a questo proposito, i risultati ottenuti da Wilson (l. c.) nelle ova di *Amphioxus*. Egli potè produrre delle gastrule doppie, talora colle cavità archenteriche comunicanti all'esterno mercè un solo blastoporo, talora provviste di due separati blastopori rivolti nella stessa direzione, tal'altra infine coi blastopori rivolti in senso inverso!

Il risultato di queste esperienze, che dimostrano la possibilità della divisione completa ed incompleta del germe embrionale susseguita dallo sviluppo autonomo delle singole parti aliquote, vien raggiunto spontaneamente in Natura, come è noto, nello sviluppo di un Chetopodo: il *Lumbricus trapezoides* studiato da Kleinenberg. Il blastoderma di questo invertebrato spesso si strozza durante le prime fasi di sviluppo, sia completamente, sia in due parti unite da un ponte intermedio. Nel primo caso si sviluppano due normali embrioni, nel secondo si originano tutte le varietà possibili di duplicità.

Nello stesso modo che la divisione del germe, agiscono sullo sviluppo delle anomalie molti altri processi. L'inverniciamento del guscio nelle ova di ucelli (L. Gerlach), la loro compressione in quelle degli Anfibi e il mantenerle, infine, forzatamente, durante lo sviluppo, in una posizione che non è quella che in loro liberamente determina la forza della gravità (Pflügger [100²] e Roux [103 e 103¹]).

Infine, a tutte queste cause si può aggiungere anche il reperto di spermatozoi a doppia testa (io stesso ho avuto occasione di trovarne viventi nello sperma umano), il quale reperto ha fatto pensare a qualcuno che essi potessero condurre ad una divisione del germe, agendo sul pronucleo femminile nel processo della segmentazione analogamente ai parecchi nemaspermi delle esperienze di Hertwig e Fol; ma è questa finora una gratuita ipotesi!

Ad ogni modo, per le esposte ragioni, la teoria della *diplogenesi* pura e semplice è stata quasi abbandonata ed è oggigiorno sostituita da quella della *scissione* che, a mio credere, più esattamente dovrebbe chiamarsi dell'*alterata fusione* e il perchè lo vedremo più avanti.

B) Teoria della Scissione.

La teoria della scissione, secondo la quale il blastoderma unico all'origine si divide poi in seguito completamente o parzialmente per cause svariate, è pur'essa assai antica. Fu anzi preceduta dalla dottrina, diremo così, teleologica e teologica del Winslow [129³], secondo la quale gli embrioni mostruosi sono doppi fin dall'origine per volere di Dio. Il primo però che conciliò lo sviluppo delle mostruosità coll'epigenesi, fu il Wolff [129] che, nel 1769, vide in un ovo di gallina, dopo 3 giorni di incubazione, un embrione con una sola testa e due corpi in un'unica area vascolare contornata da una sola vena marginale. Seguì il von Baer [11] che nel 1827 trovò, pure in un ovo di gallina, dopo 52 ore di incubazione, 2 embrioni fusi colle teste; e nel 1845 [11²] trovò di nuovo in due ova di pesce persico due embrioni dicefali; in seguito a queste osservazioni egli respinse l'ipotesi della fusione e ritenne che il germe, primitivamente unico, si fosse diviso nel seguito dello sviluppo. Quindi Müller [88²], nel 1828, paragonò la divisione parziale del blastoderma dei Vertebrati alla scissione seguita da reintegrazione degli animali inferiori, quali le idre, i polipi, etc. Più tardi il Valentin [125¹] spenellando 917 ova di luccio pescate nel lago di Biel ottenne 6 mostri doppi. Partigiani della nuova teoria furono anche il Doenitz [16¹] che ammetteva che ogni metà del blastoderma ha la facoltà di procreare un intero embrione; il Bruch [8¹] che vide 8 larve di *Pelobates fuscus* con doppia coda; l'Ahlfeldt [1²]; il Knoch [73²] il quale esperimentò sulle ova di salmone e, infine, anche J. F. Meckel [88²] che condivise l'opinione di Doenitz riguardo all'origine bilaterale dell'embrione e all'isodinamia delle due metà del blastoderma.

La teoria della scissione fu specialmente bene esposta dall'Ahlfeldt. Egli ammette che i mostri plurimi e i gemelli dello stesso ovo derivino da un solo ovo normalmente fecondato; dopo la fecondazione,

prima però che appaiano tracce dell'embrione, la massa cellulare formata dai primi blastomeri indifferenti viene più o meno profondamente scissa dalla zona pellucida troppo stirata. Continuando la pressione della membrana ovulare, le due metà vengono sempre più allontanate l'una dall'altra, col che si produce anche una torsione degli embrioni che nel frattempo si sono sviluppati nelle due metà. Con questa ipotesi è necessario però ammettere che lo stiramento della zona pellucida divida sempre il blastoderma secondo l'asse longitudinale, il che se può essere comodo non è certo troppo verosimile!

Del resto, Panum [100] osservò uova di pollo con forti pieghe da stiramento della membrana vitellina, nelle quali si svilupparono, ciò non ostante, embrioni normali. Il Fusari infine [32¹] per spiegare la formazione dei mostri doppi, ammette che una divisione del blastoderma possa avvenire nel tempo in cui appaiono le prime note embrionali. Le parti divise tenderebbero poi ognuna a riprodurre il tutto per la legge della reintegrazione organica. Essendo che questa legge è tanto più completa quanto più si scende nella scala animale (il massimo di validità lo raggiunge nelle idre d'acqua dolce, intorno alle quali sono celebri le esperienze di Trembley) così l'A. ammette che essa debba agire più potentemente nelle prime fasi di sviluppo, quando gli organismi superiori si trovano nelle stesse condizioni di organizzazione che si verificano negli animali posti più in basso nella scala zoologica. La reintegrazione dovrà poi, secondo l'A., avere un limite, determinato dalle condizioni di spazio; „queste opponendosi si potrà avere un mancato ed imperfetto sviluppo, un coalito, una fusione di organi“.

Opinioni basate sulla teoria dello sviluppo peri-blastoporico.
Teoria della neurula poliradiale di Rauber; della gastrula poliradiale di Hertwig.

A queste teorie della scissione, fondate sull'antico schema di sviluppo di von Baer, i partigiani moderni della teoria della concrescenza ne hanno sostituite altre fondate, appunto, sul meccanismo di sviluppo che essi sostengono. E viene, per primo, il Rauber [114] colla sua

„Radiationstheorie“. Egli ammette che nel disco germinativo segmentato, formato dalla sottile regione mediana e dal più grosso cercine marginale (embrionale), l'abbozzo della testa appaia come una proiezione (Vorstoss) centripeta di quest'ultimo e che il resto del corpo si formi per graduale apposizione, sulla linea mediana, del resto delle due metà del cercine. Basandosi su numerose osservazioni di precoci anomalie sperimentalmente ottenute in pesci ossei, egli ritiene che nelle doppie formazioni in luogo di un solo „Vorstoss“ se ne formino due diretti verso il centro del disco. Quando le due proiezioni del cercine si guardano direttamente colle loro estremità cefaliche, cioè fanno fra di loro un angolo di 180° , si sviluppano due embrioni normali (gemelli); in tutti gli altri casi l'embrione è mostruoso ed ecco come egli ne spiega il perchè.

I due „Vorstoss“ (inflessioni centripetali dell'orlo embriogeno del blastoderma) tagliano necessariamente il margine blastodermico in due parti disuguali; una, più corta, „innere Zwischenstrecke“ e una più lunga „äussere Zwischenstrecke“. Dalla prima vengono formate le parti mediali del corpo rivolte l'una verso l'altra; dalla seconda sono originate le parti laterali e il resto della parte posteriore del corpo. Anche nel pollo, secondo Rauber, le parte anteriore della linea primitiva origina come un'inflessione centripeta dell'orlo germinale; la posteriore è formata dalla congiunzione della parte immediatamente susseguente dell'orlo; mentre la parte più distale dell'orlo stesso serve semplicemente al rivestimento del tuorlo (zona d'accrescimento).

Rauber spiega con questa differenza fra il pollo e i pesci ossei perchè nel primo siano più frequenti i katadidimi e gli anakatadidimi, negli ultimi gli anadidimi. Secondo il Rauber adunque, nello sviluppo normale la formazione dell'embrione è monoradiale, nel teratologico, poliradiale; in quest'ultimo caso la mostruosità insorge dallo stadio gastrula in avanti. Infatti egli dice „So entwickelt sich bei den Mehrfachbildungen aus einer einfachen Gastrula eine mehrfache Neurula (46, pag. 84).“

O. Hertwig [49], invece, ammette pei mostri plurimi un'origine più precoce. Partendo dallo stadio blastula, egli pensa che in cambio di

una sola invaginazione gastrulare se ne formino due o più, ciascuna delle quali dà origine a un abbozzo embrionale. Così nella discoblastula degli Uccelli in luogo di formarsi un sol punto di invaginazione endodermica in corrispondenza dell'orlo posteriore, ove da prima appare la lunula poi si forma la linea primitiva, se ne stabilirebbero due o più a una certa distanza fra di loro.

L'osservazione di Kopsch [73¹] di una doppia gastrula di *Lacerta agilis* è favorevole a questa „Gastrulationstheorie“ dell'Hertwig.

L. Gerlach [37] condivide l'opinione di Rauber, ma sembrandogli insufficiente per spiegare gli anadidimi di pollo, vi aggiunse di suo la teoria della *biforcazione*. Egli spalmo con vernice nera il guscio di 60 ova di pollo, disegnandovi su una figura a V coll'apice rivolto verso la futura estremità cefalica dell'embrione, sperando con ciò di diminuire l'afflusso dell'O solo alla testa del futuro pulcino (!). Ottene due mostruosità a duplicità anteriore, ma resta a vedere se realmente furono prodotte da biforcazione dell'estremità anteriore della linea primitiva o dal fatto che questa si era fin da principio originata con un doppio abbozzo anteriore, il che è infinitamente più probabile!

È noto infatti dalle esperienze di Duval sul pollo e specialmente da quelle, così concludenti, di Kopsch sul pollo, sui Salmonidi e gli Elasmobranchi, che l'estremo anteriore della linea primitiva, o dell'inflexione embrionale dell'orlo blastodermico, rappresenta, una volta formato, un *punctum fixum*.

Vien poscia la teoria di Klaussner [68¹] secondo la quale le mostruosità di cui parliamo derivano in parte da abbozzi embrionali primitivamente doppi formatisi secondo la „Radiationstheorie“ di Rauber; in parte da scissione susseguita da postgenerazione di un abbozzo semplice. Nel caso della scissione dell'unico abbozzo quest'A. è perciò seguace della teoria della postgenerazione di Roux.

All'esposizione di queste principali opinioni posso aggiungere che anche l'Hoffmann [51¹] descrivendo un embrione di pollo di 36 ore di sviluppo, con duplicità degli organi dorsali assili, ammette che si siano formate fin da principio *due distinte linee primitive* che poi si sono saldate assieme colle loro estremità posteriori.

II. Mostri monosomi.

Mesodidimi (Terata mesodidyma di Oellacher).

Venendo ora all'etiologia della rachischisi più o meno totale, noi non dobbiamo risalire tanto addietro nell'evoluzione dell'idea scientifica come abbiamo fatto per i mostri polisomi, giacchè i primi due casi osservati di tale anomalia non rimontano che al 1621, e ne siamo debitori allo Zacchia [132] e al Bahuino [14¹]. Furono invocate cause diversissime, alcune delle quali sono speciali ai mammiferi, altre a tutti i vertebrati. Nei primi si pensò 1) ai traumi apportati sull'addome delle femmine pregnavanti; 2) alle aderenze amniotiche, sia nel senso, come secondo Et. Geoffroy St. Hilaire, che esercitino una trazione dall'esterno; sia ritenendo che agiscano colla loro pressione sul corpo embrionale; 3) l'eccessiva secrezione sierosa che aumenta abnormemente la quantità del liquido cefalo-rachidico, nel quel caso la rachischisi sarebbe consecutiva all'idro-meningocele; infine, 4) l'aplasia o l'arresto di sviluppo. Quest'ultima causa essendo l'unica che ha potuto avere il conforto dell'esperimento scientifico, mi intratterò a parlare specialmente di essa, senza intendermi con questo di voler togliere qualsiasi attendibilità all'intervento delle altre, specialmente a quello delle aderenze amniotiche. Il primo che invocò l'arresto di sviluppo come ragione della rachischisi fu Dareste [24] il quale, in seguito ai risultati delle sue esperienze di incubazione artificiale di ova di pollo, ritenne che l'anomalia dipendesse dal fatto che la doccia primitiva resta aperta. Ranke [108] per spiegare le rachischisi circoscritte pensò ad una persistente aderenza fra il tubo nervoso e l'ectoderma cutaneo. Quest'ipotesi incontra l'obbiezione che in molte spine bifide il mielo-meningocele è privo di cute, sebbene si possa pensare che la cute può essersi usurata in seguito all'eccessiva distensione. Secondo Recklinghausen [109] vi sarebbe invece una primitiva *aplasia* o *ipoplasia* del blastoderma, che si manifesta colla mancata chiusura della placca midollare e degli archi neurici vertebrali. Il Taruffi [125] invece invoca l'azione di *processi angiomatosi* nei vasi del tubo nervoso e delle meningi, che producono, oltre che la distruzione della sostanza nervosa, la lesione degli involucri e un impedimento alla loro chiusura; ma è evidente che se questa ragione può

talora invocarsi nelle fasi avanzate dello sviluppo, essa non può agire nelle epoche precoci in cui avviene il differenziamento e la chiusura del tubo midollare. Ma più che queste citate, ci interessano le più recenti opinioni di coloro che fecero loro mezzo d'indagine l'esperimento e che cercarono di collegare le loro teorie teratologiche colle leggi dello sviluppo normale. Fra questi, vien primo Lereboullet [86] che colla fecondazione artificiale delle ova di trota ottenne mostri a due o più teste, altri affatto informi ed altri infine che con una sola testa e una sola coda avevano due tronchi separati in modo da limitare un orifizio elittico. Veramente più che due tronchi erano due mezzi tronchi, ciascuno dei quali conteneva tubo nervoso, notocorda e cuore ma più piccoli una metà del normale. Quale causa dello sviluppo di questi ultimi embrioni fessi lungo il piano saggittale mediano, egli considera un non avvenuto congiungimento del cercine blastodermico, nel quale si sviluppano ciononostante le corrispondenti metà degli organi assili. „Ainsi, en résumé, dans la monstruosité qui nous occupe, le bourrelet embryogène (l'orlo blastodermico) ne donne naissance qu'à la région cephalique, mais *il se transforme lui même* pour constituer le corps embryonnaire, et ce corps est composé de deux moitiés à cause de la forme annulaire du bourrelet générateur.“ È dunque un precursore della teoria della concrescenza di His.

Vien poscia Oellacher [99] che fecondò artificialmente delle ova di Salmone trasportate a dorso di mulo dalla distanza di 12 miglia cosicchè, a quanto ritiene Hertwig, è probabile che in molte di esse sia avvenuta l'iperfecondazione (polispermia). Ottenne una quantità di embrioni con fessure dorsali mediane più o meno estese, anomalie che egli indica col nome assai appropriato di *Terata mesodidyma*. Dalle sezioni trasversali si rileva che nessun organo laterale è raddoppiato; i mediani invece, tubo nervoso e notocorda, sono completamente fessi.

Rauber ottenne pure di questi *Terata mesodidyma* dalle ova di Salmone e di Trota artificialmente fecondate. La sua opinione ci è già nota, avendone diffusamente parlato a proposito dei *Terata disomata*.

Infine Hertwig [49] dalle sue esperienze sulle ova di Rana ritiene analogamente a Lereboullet e a Rauber, che la rachischisi riconosca

come precipua causa l'impedita coalescenza dell'orlo blastoporico, o della regione del cercine blastodermico corrispondente all'orlo del blastoporo, in corrispondenza della linea dorsale mediana.

Se noi riassumiamo ora le teorie più recenti sull'origine dei mostri doppi e dei mesodidimi, le quali si basano più o meno sulla teoria della concrescenza dell'His, vediamo che tutte quante riconducono le anomalie a un disturbo del processo di coalescenza dell'orlo blastoporico. Si formano mostri plurimi, secondo Rauber, se in cambio di una sola inflessione dell'orlo blastodermico (inflessione monoradiale) se ne formano due o più (inflessione poliradiale); secondo Hertwig, invece, se in cambio di una sola invaginazione gastrulea se ne forma più d'una. Si verifica invece una rachischisi (spina bifida con o senza cranioschisi) se nell'inflessione monoradiale (Rauber) o nella gastrulazione normale (Hertwig), le due metà laterali dell'orlo blastoporico sono più o meno impediti di congiungersi. È per questa analogia nel modo di originarsi delle sudette anomalie che io proporrei di sostituire all'indicazione di „teoria della scissione“, che mi sembra affatto impropria, quella di „teoria della deviata coalescenza“, ovvero quella proposta dall'Hertwig di „teoria blastoporica“. Sembrerebbe con ciò che io escludessi dall'etiologia teratologica tutte le altre cause, quali la scissione del germe, segmentato o no, le aderenze amniotiche, etc. Non intendo di spingermi tanto oltre, ma mi pare che le aderenze amniotiche possano agire impedendo la normale formazione del tubo nervoso, solo in fasi più avanzate di sviluppo. In quanto alla scissione del blastoderma, ritengo che essa sia piuttosto adatta a spiegare i parti gemellari e a dare una base solida alle discussioni intorno alla isotropia e all'omodinamismo dell'ovulo e dei primi blastomeri, che a dilucidare la teratogenesi dei mostri doppi e della rachischisi. Ripeto però che non intendo di escludere queste altre cause, ma solo di collocarle in un grado subordinato.

Conclusioni.

Quale influenza sono ora destinate a esercitare sul pensiero scientifico moderno le citate esperienze teratogeniche e le conclusioni che

ne hanno tratto i loro Autori? È evidente che ad un critico spregiudicato la questione deve sembrare ancora prematura; è certo però che l'antica opinione dell'origine degli organi assili per introflessioni e estroflessioni regolari dei foglietti germinativi primari, formulata la prima volta dal Wolff e gloriosamente sostenuta poi dal Pander, dal V. Baer, dal Remak, dal Balfour, dall'Hertwig, dall'Haeckel e da molti altri Illustri, ha perduto molto terreno e dovrà fra breve essere completamente abbandonata tanto nel campo dell'ontogenia normale che in quello della teratologica. Lo schema degli organi assili, formati da ripiegamenti dei due foglietti primari primitivamente pianeggianti al davanti del blastoporo, ha già fatto il suo tempo, almeno concepito come processo primitivo, e deve essere sostituito da quello della loro formazione per coalescenza di organi primitivamente sviluppatisi sul contorno della bocca primitiva (blastoporo). Solo questo schema permette di stabilire una plausibile omologia fra il lato dorsale dei Vertebrati e il ventrale degli Invertebrati e di ricondurre perciò alle stesse origini tanto l'asse nervoso cerebro-spinale dei primi, che la doppia catena ganglionare ventrale e l'anello nervoso peristomale dei secondi.

Solo la notocorda, questo nucleo centrale di formazione dello scheletro vertebrato, sembrerebbe sottrarsi a questa legge di uniformità, essendo essa un organo proprio solo dei Metazoi superiori. Ma la sua comparsa in questi potrebbe spiegarsi colla necessità di offrire un punto d'appoggio agli organi nervosi centrali passati a costituire la regione dorsale del tronco; necessità che non esiste negli Invertebrati, nei quali i centri nervosi guardano il suolo e sono sufficientemente sostenuti, in quelli almeno che hanno una doppia catena ganglionare (Articolati), dal dermascheletro chitinoso.

Come ho già detto, l'Hertwig ha sviluppata questa idea; ma solo come un'ipotesi alla quale è lecito pensare, ma che è ancora ben lungi dall'avere la sanzione dei fatti. Io mi guarderò dall'aggiungere una parola di più al suo pensiero; credo però sia lecito oggiogiorno l'affermare che l'osservazione dei principali fatti ontogenetici normali ed anormali autorizza a ritenere che gli organi assili dorsali del tronco derivano da un doppio abbozzo, formato dalla coalescenza di tutto o di parte dell'orlo blastoporico e che i „monstra duplicia“ e gli arresti

di sviluppo assili „terata mesodidyma“ rappresentano, il più delle volte, una lesione che colpisce tale orlo, sia provocandone parecchi punti iniziali di chiusura, col che si avrebbero i mostri plurimi, sia impedendone, nell'inflessione monoradiale normale, la sutura sulla linea mediana, il che condurrebbe alle diverse varietà di „Spina bifida“ (Cranio- e Rachischisis).

In quanto alla scissione pura e semplice del blastoderma, essa rappresenta certamente un'esperienza da Laboratorio preziosissima per rischiare le più importanti questioni che si collegano colle leggi fondamentali dello sviluppo, quali quella dell'isotropismo o della preorganizzazione dell'ovulo, quella della segmentazione integrale o della segmentazione differenziale, quella del differenziamento autonomo o subordinato dei primi blastomeri e via dicendo; essa inoltre è certamente in grado, appunto come lo dimostra l'esperienza, di dare origine a due embrioni più o meno completamente separati; ma, malgrado ciò, io ritengo, per ragioni che esporrò in altra occasione, che essa abbia nella produzione *naturale* delle anomalie che ci interessano, una parte tutt'affatto secondaria.

Ed ora rivolgiamoci un'ultima domanda: in quale rapporto si trova il mio embrione colle teorie morfogenetiche e teratogenetiche delle quali si è così a lungo parlato?

Certamente esso non può offrire alcun argomento pro o contro le medesime; sarebbe ingenuo il pensarlo e fuor di luogo il pretenderlo! Può bensì ritrarre da esse luce sufficiente a rischiare l'origine delle sue anomalie, portando così, indirettamente, anche un piccolo contributo alla dimostrazione dell'uniformità di piano che regola lo sviluppo dell'uomo e degli altri vertebrati.

Il mio embrione in quella regione posteriore della rachischisi nella quale le due creste neurali assottigliate sono assai discoste fra di loro e lasciano quasi allo scoperto l'endoderma intestinale, presenta una grandissima analogia cogli embrioni di Rana, ottenuti dall'Hertwig e dal Roux e da essi disegnati nei loro lavori, nei quali la coalescenza dell'orlo blastoporico non ha potuto effettuarsi. Anche la bipartizione presentata dalla sua notocorda nell'estremità caudale, è favorevole a tale ravvicinamento.

Si deve dunque pensare, volendosene spiegare il meccanismo di teratogenesi, ad un qualche trauma che ha agito o durante la formazione della linea primitiva o durante il sollevamento, ai lati di quest'ultima, delle creste neurali. Quale sia stato questo trauma, non è qui il caso di dire. Certo è che il risultato è stato che le creste neurali sono riuscite insufficientemente sviluppate e hanno condotto alla formazione di un encefalo atrofico nella regione della testa; non hanno potuto unirsi nella regione del tronco.

4 Aprile 1899.

Opere citate.

1. Andry, De la génération des vers dans le corps de l'homme. Paris 1700.
- 1^a. Ahlfeld, Die Missbildungen des Menschen. 1880—82.
- 1². — Beitrag zur Lehre von den Zwillingen. Arch. f. Gynäkologie. 1876. Bd. IX. H. 2.
2. Aristotile, De generatione animalium. L. IV. Cap. 3.
3. Agassiz, Testudinata 1857. V. II. p. 568.
4. O. Bütschli, Entwicklungsgeschichtliche Beiträge (Nephelis). Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. 1877. XXIX.
5. — Zur Entwicklungsgeschichte der Sagitta. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. 1873. XXIII.
6. — Entwicklungsgeschichte des Cucullanus elegans. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. 1876. XXVI.
7. F. M. Balfour, Traité d'Embryologie comparée. Paris 1885. T. II. p. 79.
- 7¹. — A Monograph on the development of Elasmobranch Fishes. Journ. of Anat. and Phys. 1876—1878.
- 7². P. Bertacchini, Descrizione di un embrione umano lungo 5 mm. Modena 1896.
- 7³. — Sopra alcuni spermatozoi umani mostruosi. Rass. Sc. med. Modena 1890.
8. F. M. Balfour, On the disappearance of the Primitive Groove in the Embryo Chick. Quart. Journ. of micr. Science. 1873. Vol. XIII.
- 8¹. C. Bruch, Ueber die Entstehung der Doppelbildungen. Würzburger medic. Zeitschr. 1867. S. 257.
10. E. v. Beneden, Recherches sur l'embryologie d. Mammifères. Arch. d. Biologie. 1880. I.
11. K. E. v. Baer, Ueber Entwicklungsgeschichte der Tiere. Königsberg. I. Teil 1828. II. Teil 1837.
- 11¹. — Arch. f. Anat. u. Phys. di J. Meckel. Berlin 1827. Vol. II. p. 576.
- 11². — Mem. de l'Acad. de St. Pétersbourg. Sc. nat. 1845. Ser. VI. T. IV.
12. M. Braun, Die Entwicklung des Wellenpapageies. Arbeit aus dem zool.-zoot. Institut in Würzburg. 1882. Bd. V.
13. G. B. Bianchi, Storia d'un mostro che nacque nel Pavese. Torino 1749.
14. H. Boerhaave, Praelectiones Academicae. Venetiis 1755. Tomo V. p. 196.
- 14¹. Bahuinus Gaspere, Theatrum anatomicum etc. Frankfurt 1621.

15. E. Claparède, Recherches sur l'évolution des Acarynées. Utrecht 1862.
16. — Studien über Acarinen. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. 1868. XVIII.
- 16¹. W. Doenitz, Beschreibung und Erläuterung von Doppelmissgeburten. Arch. f. Anat. u. Phys. Leipzig 1866. p. 518, 629.
17. Coste, Études ovologiques. Annales Franc. et Étrangères d'Anatomie et de Physiologie. Paris 1838. Tome II. p. 299.
18. L. Calori, Mem. dell'Accad. delle Sc. dell'Ist. di Bologna. 1855. Tome VI. p. 171.
19. L. Chabry, Embryologie normale et tératologique des Ascidies. Thèses présentées à la faculté des Sc. de Paris. 1887.
20. Crampton, Experimental Studies on gasteropod development. Arch. f. Entwicklungsmech. 1896. Bd. III.
- 20¹. — The ascidian half-embryo. Annals of the New York Acad. of Sciences. 1897. Vol. X.
21. M. Duval, Annales des sciences nat., zoolog. Paris. Tome XVIII.
22. E. Dursy, Der Primitivstreif des Hühnchens. 1866.
23. Democrito, La sua opinione è riferita in Alberto Magno, De animalibus. L. XVIII. C. 6.
24. C. Dareste, Sur la production des monstruosités. Paris 1873. p. 283, 295.
26. Driesch, Entwicklungsmechanische Studien. I. Der Wert der beiden ersten Furchungszellen in der Echinodermenentwicklung. II. Experimentelle Erzeugung von Teil- und Doppelbildungen. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. 1892. Bd. LIII.
27. — Entwicklungsmechanische Studien. III. Die Verminderung des Furchungsmaterials und ihre Folge. L. c. 1893. Bd. LV.
28. — Von der Entwicklung einzelner Ascidienblastomeren. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. VI.
29. Empedocle in Plutarco, Delle opinioni dei filosofi. L. V. Opuscoli volgarizzati da Marcello Adriani. Milano 1829. Tom. V. p. 277.
30. H. Fol, Sur le premier développement d'une étoile de mer. Comptes rendus. 1877. p. 857, 659.
31. Fabrizio d'Acquapendente, De formatione ovi. et pulli. Patavī 1621. Pars II. Cap. II. p. 15.
32. Flourens, Comptes rendus. 1835. T. I. p. 182.
- 32¹. R. Fusari, Note anatomiche su un mostro dicefalo. Atti dell'Accad. d. Sc. med. e nat. in Ferrara. Febbraio 1894. Anno LXVIII. F. II.
33. A. Förster, Die Missbildungen. Jena 1861. S. 18.
34. A. Giard, Études critiques des travaux d'Embryologie relatifs à la parenté des Vertébrés et des Tuniciers. Arch. zool. Experiment. 1872. I.
35. Gasser, Der Primitivstreifen bei Vogelembryonen (Huhn und Gans). Schriften d. Gesellsch. zur Beförd. d. ges. Naturw. Marburg. Bd. XI. Cassel 1879. Supplementheft I.
36. A. Goette, Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere. Arch. f. mikr. Anat. 1874. Bd. X.

37. L. Gerlach, Die Entstehungsweise der Doppelmissbildungen bei den höheren Wirbeltieren. Stuttgart 1882.
38. C. Galeno, Definitiones medicae. Par. 446.
- 38¹. A. Leewenhoeck, Transact. of R. Soc. London 1677. N. I. N. 142—1679.
39. S. Gulliver, Note alla Lezione di un Accademico (Ruberti 1745). Napoli (senza data). p. 15. Nota 20.
40. Contessa Gazola, L'esperienza della contessa Massimiliana Gazola è riferita in una lettera di G. V. Zeviani, medico Veronese, a L. Caldani. Mem. della Soc. Ital. Modena 1799. T. VIII. P. II. p. 521.
41. J. Geoffroy St. Hilaire, Vie et travaux etc., de Étienne Geoffroy St. Hilaire.
42. — Des anomalies (Histoire). Bruxelles 1838. T. III. p. 379.
43. W. His, Anatomie menschlicher Embryonen. Leipzig 1882—85.
- 43¹. — Unsere Körperform und das physiologische Problem ihrer Entstehung. Leipzig 1874.
44. — Ueber die Bildung der Haifischembryonen. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. II.
45. — Zur Lage der Längsverwachsung von Wirbeltierembryonen. Verhandl. d. Anat. Gesellsch. 1891.
46. B. Hatschek, Embryonalentwicklung und Knospung der Pedicellina echinata. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. 1877. XXIX.
47. — Studien über die Entwicklungsgeschichte der Anneliden. Arbeiten a. d. zool. Inst. d. Universität Wien, von C. Claus. 1878. III.
48. — Studien über Entwicklung des Amphioxus lanc. Arbeiten a. d. zool. Inst. d. Universität Wien, von C. Claus. 1881. IV.
- 48¹. E. Haeckel, Studien zur Gastraea-Theorie. Jena 1877.
49. O. Hertwig, Urmund und Spina bifida. Bonn 1892.
- 49¹. O. e R. Hertwig, Die Coelomtheorie. Jena 1881.
- 49². O. Hertwig, Die Zelle und die Gewebe. Jena 1898. VI.
50. — Beiträge zur Kenntnis der Bildung des tierischen Eies. Morph. Jahrbuch. 1876. Tom. I. S. 347. — Ibid. 1877. Tom. III. S. 1, 271. Tom. IV. S. 177.
51. — Ueber den Wert der ersten Furchungszellen für die Organbildung des Embryo. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XLII.
- 51¹. E. Hoffmann, Ueber einen sehr jungen Anadidymus eines Hühnchens. Arch. f. mikr. Anat. 1893. Bd. XLI. H. 1. p. 40.
52. A. Haller, Elementa Physiologiae. 1765. T. VII.
53. G. Harvey, Exercitationes de generatione animalium. Londini 1651, Patavii 1666. Exerc. XXIV. p. 145.
54. A. Herlitzka, Contr. allo st. della capacità evolutiva dei due primi blastomeri nell'ovo di tritone. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. II.
55. — Sullo sviluppo di embrioni completi da blastomeri isolati di uova di tritone (Molge cristata). Arch. f. Entwicklungsmech. 1897. Bd. IV.
56. — Ricerche sulla differenziazione cellulare nello sviluppo embrionale. Arch. f. Entwicklungsmech. 1897. Bd. VI.

57. J. Jablonowsky, Ueber einige Vorgänge in der Entwicklung des Salmoniden-embryos nebst Bemerkungen über ihre Bedeutung für die Beurteilung der Bildung des Wirbeltierkörpers. *Anat. Anzeiger*. 1898. Bd. XIV. Nr. 21.
- 57¹. — Beiträge zur Beurteilung des Primitivstreifens des Vogeleies. Inaug.-Diss. z. Erlangung d. Doctorwürde. Berlin 1896.
59. Jacobi, Gleiditsch. *Histoir de l'Academie*. Append. Berlin 1764. Tom. IX. p. 45.
60. A. Kowalewsky, Comunicazione alla Soc. dei Naturalisti russi in Kasan, 1873. Citato da Balfour a pag. 291. V. I del suo „*Traité d'Embryologie comp.*“ trad. da A. Robin, 1883.
61. — Embryologische Studien an Würmern und Arthropoden. *Mem. Acad. St. Pétersbourg* 1871. 7^a Ser. XVI.
62. — Entwicklungsgeschichte des *Amphioxus lanceolatus*. *Mem. Acad. imp. d. Sc. St. Pétersbourg* 1867. 7^a Ser. XI.
63. — Weitere Studien über die Entwicklungsgeschichte des *Amphioxus lanc.* *Arch. f. mikr. Anat.* 1877. XIII.
64. — Entwicklungsgeschichte der einfachen Ascidien. *Mem. Acad. Pétersbourg* 1866. 7^a Ser. X.
65. — Weitere Studien über die Entwicklung der einfachen Ascidien. *Arch. f. mikr. Anat.* 1871. VII.
66. C. Kupffer, Die Stammverwandschaft zwischen Ascidien und Wirbeltieren. *Arch. f. mikr. Anat.* 1870. VI.
- 66¹. N. Kleinenberg, Sullo sviluppo del *Lumbricus trapezoides*. Napoli 1878.
67. C. Kupffer, Die Gastrulation an den meroblast. Eiern der Wirbeltiere und die Bedeutung des Primitivstreifens der Vögel. *Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abt.* Jahrg. 1882.
68. Kastschenko, Zur Entwicklungsgeschichte des Selachierembryos. *Anat. Anz.* 1888.
- 68¹. F. Klaussner, Mehrfachbildungen bei Wirbeltieren. München 1890.
69. F. Kopsch, Beiträge zur Gastrulation beim Axolotl- und Froschei. *Verh. d. Anat. Gesellsch. in Basel*, 17.—20. April 1895.
70. — Experimentelle Untersuchungen über den Keimhautrand der Salmoniden. *Verh. d. Anat. Gesellsch. in Berlin*, 19.—22. April 1896.
71. — Bildung und Bedeutung des *Canalis neurentericus*. I. Amphibien, Selachier. Knochenfische. *Sitzungsbericht d. Gesellsch. naturf. Freunde zu Berlin*. Jahrg. 1896. Nr. 10.
72. — Bildung und Bedeutung des *Canalis neurentericus*. II. *Amphioxus*, Tunicaten. *Sitzungsbericht d. Gesellsch. naturf. Freunde zu Berlin*, v. 16. Febr. 1897. Nr. 2.
73. — Experimentelle Untersuchungen am Primitivstreifen des Hühnchens und an *Scyllium*-Embryonen. *Verh. d. Anat. Gesellsch. in Kiel*, 17.—20. April 1898.
- 73¹. — Ueber eine Doppelgastrula bei *Lacerta agilis*. *Sitzungsberichte d. k. preuss. Akad. d. Wissensch. zu Berlin*, 3. Juni 1897.

- 73³. Knoch, Ueber Missbildungen betreffend die Embryonen der Salmonen. Bull. d. la Soc. d. naturalistes de Moscou. 1879. T. XLVI.
74. A. Kölliker, Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere. I. Aufl. Leipzig 1861.
75. — Entwicklungsgeschichte des Menschen etc. II. Aufl. Leipzig 1876.
76. J. Kollmann, Gemeinsame Entwicklungsbahnen der Wirbeltiere. Arch. f. Anat. u. Phys. Jahrg. 1885.
77. — Ueber Spina bifida und Canalis neurentericus. Verh. d. Anat. Gesellsch. Jena 1893.
78. Keibel, Zur Entwicklungsgeschichte der Chorda bei Säugern (Meerschweinchen und Kaninchen). Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abt. 1889.
79. — Studien zur Entwicklungsgeschichte des Schweines (sus scrofa dom.). Morph. Arbeiten von G. Schwalbe. 1893.
80. — Studien etc. (Fortsetzung.) Morph. Arbeiten von G. Schwalbe. Bd. V. H. 1.
- 80¹. G. Leibnitz, Opera omnia. Genevae 1768.
81. A. Kölliker, Entwicklungsgeschichte. Leipzig 1879. S. 349.
82. G. M. Lancisi, Lettere a Mulebancher. Roma 1688.
83. G. Leibnitz, Opera omnia. Genevae 1768.
84. Leewenhoeck, Transact. of R. Soc. of London. 1677. Nr. 142.
85. Laurent, Essais sur les monstruosités doubles. Paris 1839. Tom. III. p. 217.
86. Lereboullet, Compt. rend. Paris 1855.
87. — Rech. sur les monstruosités du Brochet. Ann. des Sc. natur. Zool. 1863. Ser. IV. Tom. XX. p. 117.
88. E. Metschnikoff, Embryologie der doppeltfüssigen Myriapoden (Chilognatha). Zeitschr. f. wissensch. Zool. 1875. XXIV.
- 88¹. J. Müller, Beiträge zur Kenntnis der Termiten. Jenaische Zeitschr. 1875. IX.
- 88². J. F. Meckel, Handbuch der pathol. Anatomie. Leipzig 1812. Bd. I. S. 31.
- 88³. Giov. Müller, Meckel's Archiv. 1828. Bd. III. S. 1.
89. C. S. Minot, The concrescence Theory of the vertebrate embryo. American naturaliste. 1889.
90. F. Mulebancher, Lettera a Lancisi; in Vallisnieri, Opere. Venezia 1733. Vol. II. p. 282.
91. A. Moriggia, Reale Accad. Lincei. Ser. III. V. III.
92. J. F. Meckel, Handbuch der pathol. Anatomie. Leipzig 1812. Bd. I. S. 68.
93. Morgan, The formation of one Embryo from two Blastulae. Arch. f. Entwicklungsmech. 1896. Bd. II.
94. — Experimental studies of the Blastula and Gastrula stages of Echinus. Ibid.
95. — The development of the Frog's egg. New York 1897. The Macmillan Comp.
96. — Half-Embryos and Whole-Embryos from one of the first two Blastomeres of the frog egg. Anat. Anzeiger. Bd. X.
97. — Experimental studies on Teleost egg. Anat. Anzeiger. Bd. VIII.
98. — Experimental studies on Echinoderm egg. Anat. Anzeiger. Bd. IX.

99. Oellacher, Terata mesodidyma von Salmo Salvelinus. Sitzungsbericht d. Wiener Akad. d. Wissensch. 1873. LXVIII.
100. Panum, Entstehung der Missbildungen. Kiel 1860.
- 100¹. C. H. Pander, Beitrag zur Entwicklung des Hühnchens im Ei. Würzburg 1817.
- 100². Pflüger, Ueber den Einfluss der Schwerkraft auf die Teilung der Zellen und auf die Entwicklung des Embryo. Pflügers Arch. f. Phys. Bd. XXXII.
101. C. Rabl, Ueber die Entwicklung der Tellerschnecke. Morph. Jahrb. 1879.
102. — Ueber die Theorie des Mesoderms. Morph. Jahrb. Bd. XV.
103. W. Roux, Ueber die Lagerung des Materials des Medullarrohrs im gefurchten Froschei. Verhandl. d. Anat. Gesellsch. 1888.
- 103¹. — Ueber die künstliche Hervorbringung halber Embryonen durch die Zerstörung einer der beiden Furchungskugeln etc. Virchows Arch. 1888. Bd. CXIV.
104. R. Remak, Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbeltiere. Berlin 1855.
105. H. Rathke, Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere. Leipzig 1861.
106. C. Richa, Morborum vulgarium historia. Torino 1722. p. 172.
107. Reichert in Bischoff, Handwörterbuch der Physiologie. 1843. T. I. p. 912.
108. H. Ranke, Weitere Bemerkungen zur Aetiologie der Spina bifida. Centralbl. f. Kinderheilk. v. Baginsky u. Monti. 1877—78. Bd. I. p. 195.
109. F. v. Recklinghausen, Untersuchungen über die Spina bifida. Virchow's Arch. 1886.
110. Rauber, Primitivstreifen und Neurula der Wirbeltiere. 1877.
111. — Primitivrinne und Urmund. Morph. Jahrb. Bd. II.
112. — Ueber die Nervencentra der Glied- und Wirbeltiere. Sitzungsber. d. naturf. Gesellschaft. Leipzig 1877.
113. — Die Lage der Keimpforte und noch ein Blastoporus. Zool. Anz. 1879, 1883.
114. — Die Theorien der excessiven Monstra. Virchows Arch. 1877. Bd. LXXI. 1878. Bd. LXXIII u. LXXIV.
115. — Giebt es Stockbildungen bei den Vertebraten? Morph. Jahrb. 1854. Bd. V.
116. — Formbildung und Formstörung bei der Entwicklung von Wirbeltieren. Morph. Jahrb. 1879, 1880. Bd. V u. VI.
117. Ruckert, Verhandl. d. Anat. Gesellschaft. 1891. S. 84.
118. J. W. Spengel, Beitrag zur Kenntnis der Gephyreen (Bonellia). Mitteil. a. d. zool. Station zu Neapel. 1879. I.
119. A. Stecker, Die Anlage der Keimblätter bei den Diplopoden. Arch. f. mikr. Anat. 1877. XIV.
120. J. D. Superville, Philosoph. Transact. London 1844. Tom. XLI. n. 456. p. 294.
121. L. Stampini, Descrizione di un feto umano. Roma 1749.
122. Simpson, The London and Edinburg monthly Journ. of med. Sc. 1842.
123. Serres, Mem. de l'Acad. d. Sciences. Paris 1860. T. XXV. p. 92.

124. Allen Thompson, The London and Edinburgh monthly Journal of medic. Science. 1844. n. 7. p. 487.
 125. G. Valentin, Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen mit vergl. Rücksicht der Entwicklung der Säugetiere und Vögel. Berlin 1835.
 - 125¹. — Zur Entwicklungsgeschichte der Fische. Siebold u. Kollikers Zeitschr. 1850. Bd. II. S. 267.
 - 125². Vallisnieri, Istoria della generazione. Venezia 1721. Parte II. Cap. XIII. p. 212.
 - 125³. C. Taruffi, Storia della Teratologia. 1891. Vol. VI. p. 265.
 127. C. O. Whitman, Embryology of Clepsine. Quart. Journ. of micr. Science. 1878. XVIII.
 128. W. Waldeyer, Bemerkungen über die Keimblätter und die Primitivstreifen bei der Entwicklung des Hühnerembryos. Zeitschr. f. rat. Medicin. 1869. Bd. XXXIV.
 129. G. F. Wolff, Novi comment. Acad. Sc. imp. Petropolitanae 1769. T. XIV. p. 480.
 - 129¹. — De formatione intestinorum. L. c. 1766.
 - 129². — Theoria generationis. Halae 1759.
 - 129³. J. Winslow, Mem. de l'Acad. de Paris. 1724—40.
 130. Wilson, Amphioxus and the mosaic theory of development. Journ. of Morphology. Vol. VIII. Nr. 3.
 131. — On cleavage and mosaic-work. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. III.
 132. P. Zacchia, Quaestiones medico-legales. Romae 1621. Libr. VII. Tit. 1, Quaestio IX.
 133. R. Zoja, Sullo sviluppo dei blastomeri isolati delle ova di alcune meduse e di altri organismi. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. I—II.
 - 133¹. Zeviani, Lettera a L. Caldani. Mem. della Soc. Ital. Modena 1799. T. VIII.
-

Spiegazione delle Tavole VI.

- Fig. 1. Aspetto esterno dell'embrione. *a* testa; *b* rudimento della gemma mascellare sup.; *c* arto superiore; *d* regione della neuroschisi.
- Fig. 2. Sezione a livello del punto più cefalico del tubo nervoso, in cui appare la cavità centrale. *a* diverticolo dorsale, residuo della saldatura delle creste neurali, ancora in rapporto coll'ectoderma cutaneo; *b* ispessimento laterale dell'ectoderma cutaneo in rapporto con una radice dorsale dell'encefalo (14^a sez.).
- Fig. 3. Sezione un poco più caudale della precedente (16^a sez.); dal diverticolo dorsale, in rapporto coll'abbozzo dei gangli spinali, si staccano due propaggini laterali.
- Fig. 4. 32^a sezione; il diverticolo dorsale è eccessivamente lungo e ripiegato su se stesso.
- Fig. 5. 96^a sezione. L'astuccio mesoblastico del tubo nervoso è già aperto dorsalmente e la zona dorsale di His ne è già uscita allargandosi in direzione frontale. Nella regione ventrale dell'embrione si vede il zaffo ectodermico *e*.
- Fig. 6. 116^a sezione. Per la totale deiscenza della rachide le cui lamine commissurali dorsali sono proiettate lateralmente, il tubo nervoso ne è completamente uscito.
- Fig. 7. 131^a sezione. Il tubo nervoso, allargatissimo in direzione frontale, è ridotto ad un semplice tubo epiteliale. Vicino ai suoi margini laterali, al di sotto dell'ectoderma, si vedono di quelle cellule bipolari che io ho interpretate per cellule nervose.
- Fig. 8. 137^a sezione. Regione del principio della rachischisi; la notocorda, vicino al suo estremo caudale, è bifida.
- Fig. 9. 143^a sezione. Le due lamine neurali sono quasi scomparse; il mesoblaste protovertebrale è ridotto a una sottile lamella, *m*.
- Fig. 10. 138^a sezione. Per la totale scomparsa del mesoblaste protovertebrale, il tubo intestinale, *i*, e l'ectoderma, *e*, sono a contatto.
-

SEP 10 1907

(Augenlinik der k. Universität von Pisa. Prof. N. Manfredi.)

Ueber die feinere Anatomie des dritten Augenlides.

Von

Dr. A. Fumagalli,

Privatdocent der Ophthalmologie.

(Mit Taf. VII u. VIII.)

Die feinere Anatomie des dritten Augenlides ist noch voller Lücken, obwohl fast alle Autoren (Pilliet, Wendt, Löwenthal [1]), welche die Harder'sche Drüse studierten, auch kurze histologische Beschreibungen des dritten Augenlides gegeben haben. Die Autoren deuten meistens auf die Drüsen hin, von welchen das dritte Augenlid umgeben ist, und welche für manche Forscher nichts anderes sind, als eine Fortsetzung der Harder'schen Drüse. — Auch in den letzten Arbeiten (Peters [2] und Miessner [3]), welche die vollkommensten über diesen Gegenstand sind, wird mehr als alles andere, nach einer topographischen und makroskopischen Beschreibung des dritten Augenlides besonders hervorgehoben, dass die Harder'sche Drüse und die Drüsen des dritten Augenlides sehr von einander zu unterscheiden sind. Auch die histologische Beschreibung des Drüsenparenchyms und der Ausführungsgänge findet eine gewisse Berücksichtigung.

Soviel ich weiss, hat bis jetzt noch Niemand die Eigentümlichkeiten der feineren Structur dieser Drüsen, welche von mir hauptsächlich in Bezug auf das elastische Gewebe und die Nervenendigungen untersucht wurden, beschrieben, und diese meine Beobachtungen werden dazu dienen können, weitere Studien an anderen Tierarten zu machen.

Ich habe das dritte Augenlid bei Säugetieren und Vögeln untersucht, und zwar beim Kaninchen, jungen Hühnchen und Tauben. Die betreffenden Organe wurden entweder in Alkohol gethan oder in eine Mischung von Sublimat und Kalibichromat, in Celloidin eingebettet und in Schnitte zerlegt. Zur Färbung diente das ausgezeichnete Prikrocarmin von Monti, welches sich auch sehr gut für Durchfärbungen eignet. Zur Darstellung des elastischen Gewebes wurde die *Methode von Livini mit Orcein* und für die Nervenendigungen die *classische Methode der Golgi'schen Osmiumchromsilberreaction* benutzt.

Das dritte Augenlid des Kaninchens.

Es besteht grösstenteils aus Bindegewebe, einem Knorpel und aus Drüsen. Wenn man jedoch bei schwacher Vergrösserung einen vollständigen Längsschnitt untersucht, so kann man sechs sehr von einander verschiedene Schichten unterscheiden, welche, von der vorderen Oberfläche angefangen, folgende sind:

1. eine vordere Epithelschicht;
2. eine vordere Bindegewebsschicht;
3. eine Drüsenschicht;
4. eine Knorpelschicht;
5. eine hintere Bindegewebsschicht;
6. eine hintere Epithelschicht.

Ich werde jetzt jede dieser Schichten einzeln beschreiben. Die *vordere Epithelschicht* (Taf. VII. Fig. 1 a und Taf. VII. Fig. 2 a) bekleidet die vordere Oberfläche des dritten Augenlides und beginnt da, wo dieses mit der medialen Commissur der Augenlider zusammenhängt. An diesem Punkte (Taf. VII. Fig. 1 g) hat die Epithelschicht ein epidermisartiges Aussehen und eine ebensolche Bauart, und ist von Haaren und talgdrüsenähnlichen Ausläufern durchzogen. Sobald das dritte Augenlid frei wird, erleidet das Epithel eine Umgestaltung und wird cylinderartig (walzenförmig) geschichtet, in welcher Weise es eine kurze Strecke bleibt. Später wandeln sich die oberflächlicheren Zellen um und das Epithel nimmt von neuem das Aussehen eines geschichteten Pflasterepithels an. Die Zellen liegen in

mehreren Reihen, welche nach und nach geringer werden, so dass schliesslich nur noch zwei Schichten vorhanden sind. In dieser Anordnung finden wir es auf dem Rest der Oberfläche bis zur *Spitze* des dritten Augenlides. Das Protoplasma der Epithelzellen, welche die freie Kante bekleiden, ist mit Pigmentkörnchen dicht erfüllt.

Die zweite oder die vordere Bindegewebsschicht (Taf. VII. Fig. 1b) besteht aus Bündeln von ziemlich dichten Bindegewebssäserchen, die nach derselben Richtung hin verlaufen; sie ist reich mit Gefässen versehen, welche dicht unterhalb der oben beschriebenen Epithelschicht ein dichtes Netz bilden. Dieses Netz, welches sich bei der Chromsilbermethode oft imprägniert, ist auf Tafel VII. Figur 3 dargestellt. Ausserdem finden sich in dieser Schicht grössere arterielle Gefässe, elastische Fasern und Nerven, deren Verlauf und Verteilung weiter unten beschrieben werden soll.

Die dritte oder Drüsenschicht (Taf. VII. Fig. 1c und Fig. 2b—b') enthält eine Anzahl von Drüsenläppchen, welche in den tiefen Teil der oben beschriebenen Bindegewebsschicht eingelagert sind und sich auf den darunterliegenden Knorpel erstrecken, dessen Perichondrium sie direct anliegen. Diese Drüsenläppchen sind mit einer Kapsel umgeben, welche von Bindegewebssäsern der Schicht, in welcher sie eingelagert sind, gebildet wird. Hierbei werden die Faserzüge stärker und geben feinere Faserzüge ab, welche jede Gruppe in kleinere Läppchen teilen. Die Drüsenschicht erstreckt sich von der Basis des dritten Augenlides bis zu seiner Mitte, oder auch ein wenig darüber hinaus, an welchem Punkte dann zwei von den Drüsenläppchen durch Lücken in dem darunter befindlichen Knorpel auf die andere Seite des Knorpels gelangen. In diese letzteren Läppchen münden auch die Ausführungsgänge der oberen Läppchen; zwei von den Ausführungsgängen münden dann in die Epithelschicht der hinteren Oberfläche des dritten Augenlides; der erstere 1 mm, der letztere 2 mm von der Spitze entfernt, indem sie sich vor ihrer Ausmündung zu einer kleinen Blase erweitern (Taf. VII. Fig. 1h—h).

Was die feinere Structur des Drüsenparenchyms anbelangt, die schon von anderen Autoren beschrieben wurde, führe ich an, dass sie mit derjenigen der Thränendrüse identisch ist; daher sind diese Drüsen

eher zu den zusammengesetzten acinösen zu zählen, als zu den tubulo-acinösen, wie Miessner es möchte.

Die vierte oder die Knorpelschicht (Taf. VII. Fig. 1 d und Fig. 2 c) ist aus einem Knorpel gebildet, welcher von der Basis bis zur Spitze des dritten Augenlides reicht und nach und nach in seiner Dicke eine Veränderung erleidet. An der Basis ist er im Durchschnitt $123\ \mu$ dick und wird es an dem mittleren Teile bis zu $232\ \mu$, um dann wieder gegen die Spitze bis auf $95\ \mu$ zurückzugehen. Seine geringste Stärke ($54\ \mu$) ist an der Stelle, wo er den letzten unteren Drüsenläppchen anliegt. Das Bindegewebe der beiden periknorpeligen Schichten unterbricht diesen Knorpel ein wenig über seiner Mitte an zwei oder drei Punkten; an einem derselben wird es auch von der Drüsenschicht überschritten, wie es oben beschrieben wurde. Dieser Knorpel gehört zu der Varietät des hyalinen Knorpels; an einigen Punkten jedoch scheint ein Uebergang zum *reticulären oder elastischen Knorpel* vorhanden zu sein, da er an diesen Stellen von elastischen Fäserchen durchzogen wird, welche vom Perichondrium ausgehen. Grösstenteils jedoch erscheint die Grundsubstanz hyalin durchsichtig, mit typischen Knorpelzellen, deutlich unterscheidbaren Kapseln, deren grösster Teil in verticalen Reihen geordnet ist, während die mehr nach der Peripherie befindlichen in einer der Oberfläche parallelen Schicht angeordnet sind. In den dickeren central gelegenen Kapseln befinden sich gewöhnlich zwei bis drei Knorpelzellen eingelagert, während an der Peripherie die Kapseln kleiner und abgeflachter sind und gewöhnlich nur eine einzige Zelle enthalten. Das Perichondrium dieses Knorpels erscheint sehr deutlich und intensiv gelb gefärbt in den Präparaten, welche mit Pikrocarmin behandelt sind, wobei die Kerne der eigentlichen Bindegewebszellen sehr deutlich hervortreten. Zahlreiche Gefässe und Nerven durchsetzen den Knorpel.

Die fünfte oder hintere Bindegewebsschicht (Taf. VII. Fig. 1 e) ist der Structur nach mit der schon beschriebenen vorderen Bindegewebsschicht identisch. Vielleicht sind in dieser Schicht die Bindegewebsfaserbündel weniger dicht, wie in der andern. In derselben sind, wie schon gesagt, ein wenig über der Mitte des dritten Augenlides die unteren Drüsenlappen eingelagert. Ausserdem findet sich

gleich unterhalb der hinteren Epithelschicht ein tiefes Gefässnetz; ferner sind elastische Fasern und Nerven vorhanden.

Die letzte oder hintere Epithelschicht (Taf. VII. Fig. 1 *f* und Fig. 2 *d*) überkleidet die hintere Oberfläche des dritten Augenlides und besteht aus zwei Reihen von Epithelzellen, von denen die tiefer liegenden kubisch und die oberflächlicher gelegenen mehr abgeflacht sind. Es ist ein geschichtetes Epithel, und auch in dieser Schicht ist das Protoplasma (Zellsubstanz) gegen die Spitze des Augenlides hin mit Pigmentkörnchen erfüllt.

Zuletzt soll noch hinzugefügt werden, dass von der Spitze des dritten Augenlides ungefähr 685 μ fast ausschliesslich aus viel dichterem Bindegewebe bestehen und auf ihrer Oberfläche sich hier und da einige wenige Haare zeigen.

Elastisches Gewebe. In dem dritten Augenlide des Kaninchens ist das elastische Gewebe ziemlich stark vertreten. Seine grösste Entwicklung ist an der Stelle, wo sich das dritte Augenlid an die äussere Lidcommissur anschliesst. In der dort befindlichen dicht gedrängten Bindegewebsschicht befindet sich ein dichtes Netz von elastischen Fasern (Taf. VII. Fig. 1 *g*), welche die Talgdrüsen, die Haarzywiebeln und die Muskelbündelchen umgeben, die sich, indem sie sich zwischen den Papillen der oben beschriebenen Epidermisschicht begeben, an die tieferen Epithelialelemente befestigen.

In der vorderen Bindegewebsschicht finden sich elastische Fasern vor, welche in derselben Richtung verlaufen wie die Bindegewebsfasern. Diese elastischen Fasern werden oberhalb der Drüsenschicht zahlreicher und dichter, so dass dieselbe vollkommen davon umgeben wird. Von den Faserbündeln laufen dann andere elastische Fäserchen aus, welche sich zwischen die Drüsenacini begeben. Auch habe ich an einigen Stellen des Perichondriums des oben beschriebenen Knorpels elastische Fasern vorgefunden, welche in longitudinaler Richtung verlaufen und zarte Fäserchen abgeben, welche, mit einander anastomosierend, innerhalb der Knorpelgrundsubstanz ein Netz bilden, um sich dann mit den elastischen Fasern des Perichondriums der entgegengesetzten Oberfläche zu verbinden.

In der hinteren Bindegewebsschicht sind die elastischen Fasern

vielleicht zahlreicher, haben einen wesentlich longitudinalen Verlauf und nehmen dann fortwährend an Menge zu, je näher man der Spitze kommt. In dieser verflechten sie sich nach allen Richtungen hin.

Nervenfasern und Nervenendigungen. In den oben beschriebenen beiden bindegewebigen Schichten verlaufen dicke Nervenbündel oder Nervenengeflechte (Taf. VII. Fig. 4 *d—d'*), von welchen feinere Nervenbündelchen ausgehen, welche zwischen der bindegewebigen Kapsel der Drüsen und in den Septis zwischen den Lappen und Läppchen eindringen. Die dicken Fasern zeigen zahlreiche Varicositäten und Ganglienzellen, und anastomosieren mit einander, indem sie um die Drüsenendkammern ein dichtes *periacinöses* Nervenetz bilden. Von diesem Netz gehen andere zartere Fasern aus, welche in die *Acini* hineintreten und dort eine Art *intraacinöses* Nervenetz bilden. Die letzten Endigungen befinden sich zwischen den Epithelzellen (Taf. VII. Fig. 4 *a*). Die Art und Weise des Verlaufes dieser Nervenfasern und die Bildungsform der *peri-* und *intraacinösen* Netze scheint mir mit der von Fusari und Panasci [4] für die serösen Drüsen der Zunge und von mir selbst [5] und Pensa [6] für die Meibom'schen Drüsen beschriebene identisch zu sein.

Von den oben genannten, in den beiden Bindegewebsschichten verlaufenden Nervenengeflechten laufen dann andere Fäserchen aus, welche in dem Oberflächenepithel des dritten Augenlides ihr Ende finden (Taf. VII. Fig. 4 *d'*).

Das dritte Augenlid der Vögel (Huhn, Taube).

Dasselbe ist aus Bindegewebe gebildet, in welchem aber die elastischen Fasern überwiegen, so dass man es mit grösserem Rechte ein elastisches Gewebe nennen könnte.

Bei schwacher Vergrößerung treten deutlich drei verschiedene Schichten hervor, und zwar:

1. eine vordere Epithelschicht;
2. eine mittlere Bindegewebsschicht;
3. eine hintere Epithelschicht.

Die vordere Epithelschicht (Taf. VIII. Fig. 7 *c*) hat das Ansehen und die typische Structur des geschichteten Plattenepithels. Besonders

zu bemerken ist jedoch, dass die tiefen Epithelzellen von cylindrischer Form nur in zwei Ordnungen aufgestellt sind, während sehr oft die Schicht der oberflächlichen abgeplatteten Epithelzellen von gleichartigem Aussehen, mit ovalem Kern, wenig färbbar ist. Die Dicke dieser Schicht ist in der ganzen Ausdehnung des dritten Augenlides gleich und gegen die Spitze desselben ist das Protoplasma der Zellen mit Pigmentkörnchen erfüllt, wie bei dem Kaninchen. Die Pigmentierung beginnt in den tieferen Zellen und tritt dann nach und nach auch in den übrigen Zellschichten auf. Diese pigmentierte Schicht überkleidet auf eine sehr kurze Strecke, von der Spitze an, auch die hintere Oberfläche des dritten Augenlides.

Die *mittlere Bindegewebsschicht* (Taf. VIII. Fig. 7 a) macht die eigentliche Substanz des dritten Augenlides aus und wird zum grössten Teil von elastischen Fasern, welche mit Bindegewebsfasern untermischt sind, gebildet. Sie sind hauptsächlich unterhalb des Epithels am zahlreichsten. Die Verflechtung und zweckmässige Verteilung der elastischen Fasern werde ich an anderer Stelle ausführlich beschreiben. Diese Mittelschicht wird von zahlreichen Gefässen, von Nerven und von einer Menge *tubulöser Einzeldrüsen* (Taf. VIII. Fig. 7 e—e) durchzogen, die manchmal geradlinig, manchmal unter Windungen verlaufen und welche auch manchmal als knäueelförmige Drüsen auftreten, wie die Schweißdrüsen. Die Ausführungsgänge dieser Drüsen münden an der vorderen Fläche aus.

Die *hintere Epithelschicht* (Taf. VIII. Fig. 7 d) wird aus drei- bis vierschichtigem Cylinderepithel gebildet. Von den Zellen sind die am tiefsten liegenden polyedrisch, während die oberflächlichen die Form langer prismatischer Elemente haben. Diese Epithelschicht ist bis zur Basis vorhanden und geht nachher, indem sie sich modifiziert, in das Hornhautepithel über.

Elastisches Gewebe. Bei der Untersuchung eines *in toto* mit Orcein gefärbten und auf dem Objectträger ausgespannten Augenlides muss man über die Menge der elastischen Fasern erstaunen, welche, sich nach allen Richtungen hin verflechtend, ein dichtes Netz bilden, wie man es in den wirklichen *elastischen Membranen* vorfindet (Taf. VIII. Fig. 5). Bei stärkerer Vergrösserung sieht man, dass diese Fasern

in drei verschiedenen Schichten verlaufen. Man bemerkt zwei Faserordnungen: eine oberflächliche, aus dünneren longitudinalen Fasern bestehend, die auch in Bündelchen angeordnet sind, welche sich teilweise schräg unter einander verflechten, und eine zweite Ordnung von longitudinalen, tieferen, dickeren Fasern, die sich derartig mit einander verflechten, dass längliche Maschenräume gebildet werden. Diese beiden longitudinalen Faserordnungen werden von anderen quer verlaufenden Fasern zusammengehalten, welche die ersteren verschieden tief verflechten, wie die Weiden eines Korbes, und von welchen einige rechtlinig verlaufen, während andere einen unregelmässigen Verlauf haben. Betrachtet man dagegen einen Längsschnitt, welcher ebenfalls mit *Orcein* behandelt ist, so tritt sofort ein ansehnliches Bündel von elastischen Fasern hervor, welches das dritte Augenlid von der Spitze bis zur Basis durchsetzt (Taf. VIII. Fig. 6 c und Fig. 7 e). Es liegt in den tieferen Teilen der Bindegewebsschicht, und zwar dicht an der hinteren Epithelialschicht. Dieses Bündel scheint von den oben beschriebenen tiefen, dickeren Fasern gebildet zu sein; von ihm gehen unter rechtem Winkel gestreckte zarte Fasern aus, welche das dritte Augenlid in seiner ganzen Dicke durchlaufen und sich (Taf. VIII. Fig. 7) an die Zellen der vorderen Epithelschicht anschliessen. Andere dünnere und geschlängelte Fäserchen sieht man in longitudinaler Richtung innerhalb der mittleren Schicht verlaufen.

Das starke und tiefe Bündel der oben beschriebenen elastischen Fasern wird immer dichter, je mehr wir uns der Basis des dritten Augenlides nähern, und zwar so, dass es hier eine wahre *elastische Sehne* (Taf. VIII. Fig. 8 f) bildet, die sich mit zwei oder drei Bündelchen an einen glatten $616\ \mu$ langen und $123\ \mu$ breiten (Taf. VIII. Fig. 8 e) Muskel anschliesst, welcher im Bindegewebe liegt und das dritte Augenlid mit dem wirklichen Augenlide gerade oberhalb des entsprechenden Bindehautsackes verbindet. Die Beziehungen dieser elastischen Sehne zu diesem Muskel, welcher sich auf der entgegengesetzten Seite an eine andere elastische Sehne anschliesst, die in dem eigentlichen Augenlide befestigt ist, erklären seine Funktion, welche keine andere sein kann als die, dem dritten Augenlide der Vögel jene rasche Beweglichkeit zu geben, welche demselben eigen ist.

Nervengewebe. Innerhalb des elastischen Bindegewebes verlaufen Bündel von Nervenfasern, die, indem sie sich wiederholt dichotomisch teilen, ein *subepitheliales Netz* oder *Plexus* bilden, welcher parallel zu den beiden Epithelschichten des dritten Augenlides verläuft und gegen die Spitze des Augenlides, unterhalb der oben beschriebenen pigmentierten Epithelzellen, sehr gut ausgebildet ist.

Von diesem Nervennetz laufen feinere Fäserchen aus, welche in die Epithelschichten eindringen und dort ein sehr dichtes Nervennetz bilden, aus welchem kurze, seitwärts ziehende Zweige entspringen, welche manchmal mit Endknöpfchen in den tiefen Schichten des Epithels endigen, während sie ein anderes Mal zum subepithelialen Netz zurückkehren, indem sie sich innerhalb der mehr oberflächlichen Schichten umbiegen.

Februar 1899.

Verzeichnis der benutzten Litteratur.

1. Wendt, Ueber die Harder'sche Drüse der Säugetiere. Inaug.-Diss. Strassburg 1877. — Loewenthal, Notiz über die Harder'sche Drüse des Igels. Anat. Anzeiger. Bd. VII. Nr. 2. S. 48. — Pilliet, Note sur la glande de Harder du chameau. Bullet. de la Soc. zoologique de France. Année 1885.
 2. Peters, Beitrag zur Kenntnis der Harder'schen Drüse. Archiv f. mikr. Anatomie. XXXVI. S. 192.
 3. Miessner, Die Drüsen des dritten Augenlides des Schweines. Deutsche Zeitschrift f. Tiermedizin. XVIII. S. 389.
 4. Fusari e Panasci, Sulle terminazioni nervose nella mucosa e nelle glandole della lingua dei Mammiferi. Atti della R. Accademia delle Scienze di Torino. 1890. Vol. XXV.
 5. Fumagalli, Sulla distribuzione e terminazione dei nervi nelle palpebre del coniglio. Archivio per le Scienze Mediche. Vol. XXII. Nr. 12.
 6. Pensa, Ricerche anatomiche sui nervi della congiuntiva palpebrale, delle ciglia e delle glandole di Meibomio. Bollett. della Soc. Med. Chir. di Pavia. Maggio 1897.
-

Figurenerklärung der Tafeln VII u. VIII.

Tafel VII.

- Fig. 1. Ein Längsschnitt des dritten Augenlides eines erwachsenen-Kaninchens. Mikrosk. Reichert. Gr. Mod. Oc. 3. Obb. 2. Camera lucida Reichert. *a* vordere Epithelialschicht; *b* vordere Bindegewebsschicht; *c* Drüsen-schicht; *d* Knorpelschicht; *e* hintere Bindegewebsschicht; *f* hintere Epithelialschicht; *g* Region wo das dritte Augenlid sich an die innere Commissur der Augenlider befestigt; *h* untere Drüsenläppchen und Aus-mündungen der Ausführungsgänge; *i* Spitze des dritten Augenlides. In dieser Figur sieht man auch die Verteilung der elastischen Fasern.

- Fig. 2. Ein Stück vom dritten Augenlide eines erwachsenen Kaninchens bei starker Vergrößerung. Mikrosk. Reichert. Gr. Mod. Oc. 3. Obb. 4. Camera lucida Reichert. *a* vordere Epithelialschicht; *b* Drüsenläppchen; *b'* untere Drüsenläppchen; *c* Knorpel; *d* hintere Epithelialschicht; *e* Ausführungsgang.
- Fig. 3. Silberimprägnation des oberflächlichen Blutgefäßnetzes des dritten Augenlides eines neugeborenen Kaninchens. Mikrosk. Reichert. Gr. Mod. Oc. 3. Obb. 4.
- Fig. 4. Ein Stück vom dritten Augenlide eines neugeborenen Kaninchens. Art und Weise der Verteilung des inter- und intraacinosen Nervennetzes der eigentlichen Drüsen des dritten Augenlides. Reichert. Gr. Mod. Oc. 3. Obb. 4. *a* peri- und intraacinoses Nervennetz; *b* Silberimprägnation der Ausführungsgänge der Drüsen; *c* Knorpel; *d—d'* Nervenbündel oder Geflechte, welche in die beiden Bindegewebsschichten verlaufen. In *d'* sieht man sich vom Nervenengeflecht sehr feine Nervenfasern abtrennen, welche in der hinteren Epithelialschicht ihren Endpunkt nehmen.

Tafel VIII.

- Fig. 5. Das elastische Netz des dritten Augenlides eines Huhnes, in toto mit Orcein gefärbt und auf Objectträger ausgestreckt (nach einer Photographie). Koristka. Gr. Mod. Oc. 4 comp. Obb. 7. Künstliches Licht. 20 Minuten Exposition.
- Fig. 6. Von vorn nach hinten geführter Schnitt von dem halben Augapfel einer Taube, mit dem relat. dritten Augenlide. Einfaches Mikroskop. Oc. 7. *a* drittes Augenlid; *b* Hornhaut; *c* dickes Bündel elastischer Fasern, welches membranartig seiner ganzen Länge nach in den tiefen Schichten des dritten Augenlides verläuft.
- Fig. 7. Eine Strecke des vorhergehenden Schnittes bei stärkerer Vergrößerung. Koristka. Gr. Mod. Oc. 3. Obb. 4. *a* drittes Augenlid; *b* Hornhaut-Epithel; *c* vordere Epithelialschicht des dritten Augenlides; *d* hintere Epithelialschicht; *e'* Bündel von elastischen Fasern, welche oberhalb der hinteren Epithelialschicht ihren Verlauf nehmen und von welchen elastische Fäserchen ausgehen, die sich an die vordere Epithelialschicht befestigen; *e—e* tubulöse Drüsen des dritten Augenlides der Taube.
- Fig. 8. Schematische Figur nach einem von vorn nach hinten geführten Schnitt der vorderen Hälfte des Augapfels eines Huhnes, mit dem dritten Augenlide und den Augenlidern. *a* oberes Augenlid; *b* drittes Augenlid; *c* Hornhaut; *d* tiefes Bündel der ins dritte Augenlid verlaufenden elastischen Fasern, welches sich am Uebergangspunkt von dem dritten Augenlide zum oberen Augenlide sehnenartig *f* an den Muskel *e* inseriert.



(Istituto d'Anatomia umana dell'Università di Modena; Prof. G. Sperino.)

Morfogenesi e Teratogenesi negli Anfibi anuri.

(I^a Serie: Blastoporo e doccia midollare.)

Ricerche sperimentali.

Per

P. Bertacchini,

1^o assistente.

(Con Tav. IX e X.)

La questione dell'origine e del significato morfologico degli organi assili dorsali del corpo dei Vertebrati è ancora aperta e vivamente dibattuta. Per gli uni questi organi si formano completamente al davanti del blastoporo in seguito a intro- ed estroflessioni dei foglietti blastodermici primari; per gli altri invece traggono origine nella regione della sutura blastoporica e direttamente dall'orlo stesso del blastoporo. L'argomento è uno dei più importanti nel campo delle biologia perchè apre la via all'esatta interpretazione del significato della struttura del corpo dei Vertebrati e permette di decidere se esista o no un'omologia completa fra quest'ultima e quella del corpo degli Invertebrati; perciò esso ha sempre richiamata l'attenzione degli Embriologi e specialmente dopo che l'His ebbe enunciata, nel 1877, la sua teoria della concrescenza, le esperienze si sono moltiplicate per venire in chiaro della cosa. Specialmente se ne sono occupati, in questi ultimi anni, e se ne occupano ancora attualmente, l'Hertwig, l'His, il Roux, il Kastschenko, il Rückert, il Kopsch, il Driesch, il Chabry e altri.

A questo argomento altri se ne collegano poi di non minore importanza, quali il significato delle prime divisioni ovulari, i processi della reintegrazione e della rigenerazione organica, e via dicendo.

Le principali questioni da risolvere sarebbero le seguenti:

1° Se il corpo dell'embrione si formi in realtà al davanti dell'orlo dorsale del blastoporo, dopo che questa apertura si è trasportata all'estremità posteriore della gastrula, e senza partecipazione immediata, diretta od indiretta, del materiale cellulare dell'orlo stesso; ovvero se i principali sistemi degli organi dorsali del corpo, tubo nervoso, notocorda e metameri mesoblastici, non siano, invece, costituiti dalla apposizione e dal collabimento delle due metà laterali del labbro della bocca primitiva, il cui materiale cellulare si trasformerebbe così nelle due metà simmetriche degli organi stessi.

Per mettere le cose in chiaro intorno a questa 1ª questione è d'uopo notare che, anche secondo i partigiani della prima delle due opinioni, il blastoporo nello spostarsi all'indietro gradatamente si restringe e il materiale del suo orlo gli resta al davanti nella faccia dorsale della gastrula; ma tale restringimento avviene concentricamente per proliferazione cellulare e il materiale che ha fatto parte del suo orlo si dispone nella regione dorsale della gastrula sotto forma di due lamine blastodermiche, l'ectoderma e l'endoderma, separate fra di loro, i cui elementi istologici sono da principio tutti quanti equipotenti. Non resta perciò, dopo la chiusura del blastoporo, alcun rafe gastrulare e gli organi dorsali del corpo appaiono poi in seguito per invaginazioni speciali della regione mediana dei due foglietti primari.

Invece pei sostenitori della seconda opinione il blastoporo si chiude in senso cefalo-caudale per coalescenza de' suoi bordi, lasciando dietro di se, sulla faccia dorsale della gastrula, una sutura, *rafe gastrulare*, che rappresenta il primo abbozzo degli organi assili dorsali dell'embrione.

Sul modo però secondo il quale il materiale dell'orlo blastoporico forma tali organi, esistono delle notevoli divergenze.

Io non starò qui a parlare diffusamente di tutte le diverse opinioni in proposito, avendo già trattato tale argomento in un mio

precedente lavoro ¹⁾ al quale rimando il lettore; mi limiterò solamente a citarne le principali.

Secondo l'His ²⁾, tutto l'orlo blastoporico concorre alla formazione del dorso dell'embrione e in esso sono differenziati, già prima della sua coalescenza, gli antimeri dei principali organi assili, sotto forma di speciali gruppi cellulari.

Uno dei più autorevoli sostenitori di questa opinione è il Roux, sul quale dovrò in seguito ritornare.

Anche l'Hertwig ³⁾ ammette, nella sua „Urmundtheorie“, i punti principali della teoria della concrescenza; per Esso, però, non tutto l'orlo blastoporico concorre alla formazione del dorso dell'embrione, ma solamente la sua regione anteriore (Urmundrand), che sola Egli considera omologa a tutto l'orlo del blastoporo dell'Amphioxus; il resto dell'orlo (Umwachstungsrand) chiude ventralmente il blastoporo e serve a formare la regione dell'ano. Inoltre, per questo insigne embriologo, il materiale cellulare, che si trova nell'orlo blastoporico, non è ancora differenziato in modo da costituire dei rudimenti di organi; un tale differenziamento non avviene che in seguito, quando cioè tale materiale è arrivato ad occupare il suo posto definitivo nel rafe gastrulare. Se però per una causa qualsiasi il collabimento delle due metà laterali dell'orlo non può avvenire, allora in ognuna di esse si sviluppano egualmente le metà degli organi dorsali.

Anche il Kopsch ⁴⁾ ammette che la coalescenza dell'orlo del blastoporo dia origine agli organi metamerici del dorso dell'embrione; però Egli ritiene che il processo sia alquanto più complicato di quello che è ammesso dai sopracitati osservatori. Egli distingue nell'orlo blastoporico una regione dorsale mediana *embriogena* ed una laterale e ventrale *non embriogena*; nella regione embriogena vi è poi una zona

¹⁾ P. Bertacchini, Alcune considerazioni su un embrione umano emicefalo etc. Internat. Monatsschrift f. Anat. u. Phys. Bd. XVI.

²⁾ W. His, Ueber die Bildung der Haifischembryonen. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgeschichte. Bd. II.

³⁾ O. Hertwig, Urmund und Spina bifida. Archiv f. mikr. Anat. Bd. XXXIX.

⁴⁾ Fr. Kopsch, Experimentelle Untersuchungen über den Keimhautrand der Salmoniden. Verhandl. d. Anat. Gesellsch. Berlin 1896. — Experimentelle Untersuchungen am Primitivstreifen des Hühnchens und an Scyllium-Embryonen. Verhandl. der Anat. Gesellsch. Kiel 1898.

mediana *direttamente embriogena*, che contiene preformato l'abbozzo della testa e una zona laterale *non direttamente embriogena*, che riunendosi nella linea mediana forma un paio di cumuli cellulari, le *gemme caudali*, da cui si differenziano poi verso l'avanti i metameri del tronco e verso l'indietro quelli della coda; il resto *non embriogeno* dell'orlo, collabendo esso pure, in seguito, sulla linea mediana, dà origine alla *membrana anale*. Nei pesci ossei e cartilaginei le gemme caudali includono l'incisura neurenterica; negli anfibi e negli ucelli, invece, racchiudono il canale neurenterico, le cui pareti rappresentano perciò la *zona di formazione* della regione segmentata del tronco e della coda, dalla quale dipende l'accrescimento in lunghezza del corpo dell'embrione¹).

Nelle sue linee generali intanto questa prima questione si può oggiogiorno considerare come risolta; le recenti ricerche di Roux, di Hertwig e di Kopsch hanno inappellabilmente reso giustizia all'idea fondamentale della teoria della concrescenza di His ed ai risultati delle esperienze teratogenetiche, alquanto più antiche, di Léréboullet²). La discussione resta però ancora aperta sui seguenti punti di capitale importanza: tutto l'orlo blastoporico è embriogeno o lo è solo una determinata regione? nell'orlo blastoporico esistono già differenziati gli abbozzi degli organi, o questi si differenziano soltanto quando il materiale cellulare dell'orlo è giunto a posto? l'accrescimento del corpo, ossia la formazione dei nuovi metameri, si fa dall'avanti all'indietro, dall'indietro all'avanti, ovvero in tutti e due i sensi?

2° Un'altra questione non meno importante e collegata colla prima rispetto alla quale sta come causa ad effetto, è quella che riguarda le primissime fasi dello sviluppo ontogenetico e l'organizzazione stessa dell'ovulo fecondato. Intorno a questo argomento stanno di fronte principalmente due scuole rappresentate da due insigni Osservatori i quali hanno risuscitato, per la nuovissima discussione, due vecchi nomi pieni di gloriose reminiscenze. Per gli uni, alla testa dei quali sta O. Hertwig, il protoplasma e il nucleo ovulare non posseggono un piano di organizzazione preformato. I gruppi delle molecole proto-

¹) Fr. Kopsch, Bildung und Bedeutung des Canalis neurentericus. Sitzungsberichte d. Gesellsch. naturforsch. Freunde. Berlin, Aprile 1896 e Febraio 1897.

²) Léréboullet, Recherches sur les monstruosités du Brochet. Ann. des Sc. nat. Zool. Ser. IV. T. XX.

plasmatiche, ma specialmente quelli delle molecole cromatiniche nucleari, vale a dire, gli „idioblasti“, posseggono bensì la facoltà di dare origine alle cellule embrionali, di trasmettere al cumulo di queste cellule la tendenza a quel speciale orientamento che costituisce il tipo di organizzazione della specie, nonchè di imprimere al protoplasma dei singoli gruppi cellulari quelle strutture istologiche, che corrispondono alle funzioni che gli organi da essi derivati dovranno compiere nell'organismo del nuovo essere; ma la disposizione di tali molecole nell'ovo sta sotto il diretto influsso di numerose cause fisiche esterne: gravità, luce, calore, etc. Nello stesso modo, il differenziamento istologico delle cellule embrionali, oltre che dall'impulso ereditario ad esse trasmesso dagli idioblasti e dall'azione delle cause esterne surriferite (fattori esterni dello sviluppo), dipende anche dalla reciproca influenza che esse esercitano fra di loro, nonchè dall'azione degli stimoli fisiologici che gradatamente si risvegliano nell'embrione. Per Hertwig, perciò, nessuna organizzazione preesiste nell'ovulo, all'infuori di quella molecolare della sostanza trasmettitrice dei caratteri ereditari, all'infuori cioè di quella degli idioblasti; i caratteri istologici dei singoli tessuti ed organi insorgono man mano che questi prendono il loro posto definitivo nel corpo del nuovo essere; il protoplasma dell'ovulo è, in principio, isotropico e isodinamico e l'organizzazione dell'embrione procede per tappe, nuovi tessuti ed organi aggiungendosi man mano a quelli prima formati; lo sviluppo ontogenetico è quindi per Hertwig una vera *epigenesi*.

Invece per Roux, il quale è seguace delle idee del Weissman intorno alla costituzione dell'idioplasma, l'ovulo possederebbe fin da principio una speciale organizzazione, ovvero una disposizione delle sue molecole idioplasmatiche corrispondente al piano di struttura del futuro embrione. Ciò si deduce almeno dalle sue asserzioni, le quali, per vero dire, si limitano ai seguenti capisaldi: mediante i 2 primi solchi di segmentazione il materiale ovulare, e perciò l'idioplasma trasmettitore dei caratteri ereditari morfologici e istologici della specie, si divide nei quattro primi blastomeri qualitativamente; cioè ai due blastomeri di destra e ai due di sinistra vanno quelle due parti di idioplasma che sono destinate alla formazione delle due corrispondenti metà laterali del corpo; e così ai due blastomeri anteriori e ai due posteriori

si distribuisce quella zona di materiale ovulare che contiene in se i caratteri creditari dell'estremità cefalica e della caudale rispettivamente; ognuno di questi 4 blastomeri si divide poi, sempre qualitativamente, nelle cellule destinate alla formazione degli organi o delle parti di organi che appartengono al corrispondente quadrante dell'embrione. Lo sviluppo dell'essere è perciò, secondo il Roux, un'evoluzione sostenuta da una organizzazione, da una struttura preformata dell'ovulo; cosicchè questa opinione potrebbe anche chiamarsi: *della preformazione*. Oltre a ciò, essendo che ogni blastomero contiene già l'idio-plasma necessario per la formazione e il differenziamento istologico di tutta la sua discendenza cellulare, ne deriva che esso si sviluppa autonomamente, indipendentemente cioè degli altri blastomeri; il Roux ha perciò definito il processo ontogenetico come un *lavoro a mosaico* „Mosaikarbeit“. Ingiustamente però da molti anatomici si è esagerata la portata delle sue affermazioni; trascinandole fino alle loro ultime conseguenze. Ad es. il Driesch¹⁾, l'Hertwig²⁾ e il Verworn³⁾ hanno, volta a volta, attribuita al Roux l'opinione che tutte quante le cellule embrionali, anche nelle fasi più avanzate di sviluppo, godano di questa autonomia formativa, mentre, in realtà, il Roux si limita ad affermare ciò pei due primi o, tutt' al più, pei primi quattro blastomeri. L'ulteriore sviluppo delle cellule derivate da questi primi blastomeri, si fa sotto la dipendenza del reciproco influsso che esse esercitano le une sulle altre e sotto quella dell'insorgere degli stimoli fisiologici. Tanto è vero ciò, che l'Autore in questione distingue nell'ontogenesi un periodo di „sviluppo senza stimoli funzionali“ e uno di „sviluppo funzionale“⁴⁾. Oltre a ciò Egli ammette anche che la distribuzione qualitativa dell'idioplasma ai primi blastomeri non è assoluta, ma che alterando i rapporti che i due primi o i quattro primi blastomeri hanno fra di loro, entra in attività un *idioplasma di riserva*, che permette ai singoli blastomeri, di essere „*totipotenti*“; a tale che

¹⁾ H. Driesch, *Analyt. Theorie der organischen Entwicklung*. Leipzig 1894.

²⁾ O. Hertwig, *Zeit- und Streitfragen der Biologie*. Jena 1894, 1897.

³⁾ M. Verworn, *Allgemeine Physiologie*. Jena 1895.

⁴⁾ W. Roux, *Ueber Mosaikarbeit und neuere Entwicklungshypothesen*. *Anat. Hefte von Meckel u. Bonnet*. 1893 e „Zu H. Driesch's analytischer Theorie der organischen Entwicklung“. Leipzig 1896 a p. 470.

se si separano fra di loro i due primi blastomeri, ognun d'essi, per questo plasma ereditario di riserva, può produrre un intero embrione.

Riassumendo questa 2^a questione, essa può essere concretata in questo dilemma: epigenesi o evoluzione?

Tratto dall'amore per questi studi, che formano il substratum scientifico dell'anatomia umana, ho tentato di investigare anch'io la questione dal lato sperimentale e il risultato dei miei tentativi mi è sembrato abbastanza interessante da meritare d'essere comunicato.

Come oggetto di studio ho scelto le ova di *Rana esculenta* e le mie esperienze sono consistite nella puntura, con un ago arroventato, dell'orlo blastoporico nelle sue diverse regioni e nelle diverse fasi della sua evoluzione e nella puntura delle diverse regioni dell'ovulo segmentato nelle sue diverse fasi di morula, blastula e gastrula; ho osservato anche, oltre a ciò, lo sviluppo di molte spontanee anomalie.

Delle analoghe osservazioni, sulla *Rana esculenta*, erano già state fatte solamente dal Roux¹⁾ e alle sue pubblicazioni in proposito rimando il lettore desideroso di molti particolari.

Io mi limito qui a riassumere i principali risultati delle sue esperienze: 1° la puntura del centro dell'emisfero nero della morula e della blastula produce un difetto nella regione ventrale dell'embrione; 2°, la puntura del primo abbozzo del labbro dorsale del blastoporo produce una anomalia nella regione encefalica della placca midollare; 3°, la puntura dell'equatore della blastula o della gastrula in principio di formazione produce un difetto nel mezzo di una cresta midollare; 4°, la puntura, infine, della gastrula in via di formazione nel punto del suo equatore opposto al labbro dorsale del blastoporo (futuro labbro ventrale del blastoporo) ha per conseguenza una deformazione dell'estremo caudale dell'embrione.

¹⁾ W. Roux, Ueber die Lagerung des Materials des Medullarrohres im gefurchten Froschei. Verhandl. d. Anat. Gesellsch. in Würzburg. 1888. — Ueber die künstliche Hervorbringung halber Embryonen durch Zerstörung einer der beiden ersten Furchungskugeln etc. Virchows Archiv. Bd. CXIV. — Ueber das entwickelungsmechanische Vermögen jeder der beiden ersten Furchungskugeln. Verhandl. d. Anat. Gesellsch. in Wien. 1892.

Io mi sono prefisso di controllare e di estendere le ricerche del Roux, collegandole colle esperienze di altri osservatori su altri oggetti di studio, allo scopo di portare un contributo alla soluzione delle questioni già accennate riguardanti il modo di sviluppo e le cause dello sviluppo della forma del corpo dei Vertebrati.

A tal fine mi sono proposto di risolvere i seguenti quesiti:

- 1° di vedere se realmente l'orlo blastoporico partecipi direttamente alla formazione degli organi assili dell'embrione e quale sia questa partecipazione.
- 2° Dove si disponga il materiale embriogeno che ha fatto parte dell'orlo blastoporico mentre il blastoporo si va chiudendo.
- 3° Se i blastomeri embrionali si differenzino autonomamente fin da principio (Selbstdifferenzierung di Roux) o se acquistino la loro struttura solo nel seguito dello sviluppo (abhängige Differenzierung di Hertwig).
- 4° Se la distruzione di qualche gruppo di blastomeri possa venire compensata e fino a che misura.
- 5° Se gli abbozzi degli organi dorsali siano o no preformati nell'orlo blastoporico prima della sua coalescenza.

Per ciò che riguarda i risultati ottenuti, posso fin d'ora dire che in linea generale io mi accosto all'opinione di Roux per ciò che riguarda il differenziamento autonomo dei blastomeri embrionali; spingo anzi le cose più in là di Lui, inquantocchè le mie esperienze mi avrebbero dimostrato che, nella fase gastrula, anche dei piccoli gruppi cellulari seguono uno sviluppo indipendente durante l'ontogenesi e una volta distrutti non vengono più sostituiti. Non ho potuto riscontrare negli Anfibi una distinzione dell'orlo gastrulare in una zona *embriogena* e in una *non embriogena* e riguardo al quesito dell'origine della regione segmentata del tronco, le mie esperienze non mi permettono di condividere l'opinione di Kopsch riguardo al significato della regione del canale neurenterico. La lesione di questa zona non impedisce l'allungamento del corpo e la formazione dei somiti del tronco; riterrei, perciò, piuttosto, con His, che gli abbozzi delle metà dei singoli organi siano distribuiti lungo l'orlo blastoporico.

In questa comunicazione però mi limito a partecipare solo i risultati d'una prima serie di esperienze, che potrebbero dirsi preparatorie, riguardanti il 1° dei questi propositi.

Nel lavoro completo descriverò particolareggiatamente il processo operativo che non è privo di difficoltà stante la piccolezza delle ova; basti qui il dire che, acquistata la pratica necessaria, esso si compie con tutta sicurezza e senza danneggiare menomamente l'ovo al di fuori del punto che si vuol colpire; aggiungerò infine che ho lasciato sviluppare, nelle stesse condizioni delle ova operate, anche un certo numero di ova illese, state assoggettate però al trattamento preparatorio all'atto della puntura, spogliate cioè del loro involucro di albumina fin rasente alla membrana vitellina; queste ova di controllo hanno dato origine a embrioni perfettamente normali.

Come è noto, il blastoporo delle ova di *Rana* esc. si forma mentre si va ultimando il processo della segmentazione e i blastomeri epiblastici pigmentati del polo animale invadono e ricoprono i blastomeri bianchi dell'ipoblaste vitellino.

Tutta la linea di estensione dell'epiblaste non corrisponde però da principio, quando è ancora assai ampia (1,32 mm) e circolare, ad un vero orlo blastoporico. Solo il suo arco dorsale, rivolto cioè all'estremo caudale del futuro embrione, si trova in tali condizioni di omologia, perchè solo in esso si effettua l'invaginazione dell'ipoblaste definitivo; le parti laterali e l'arco posteriore sono semplicemente formati dai piccoli blastomeri epiblastici che si avanzano, per epibolia, sui blastomeri vitellini. Questa diversità di struttura si manifesta anche all'esterno con un diverso aspetto; solo l'arco anteriore dell'apertura che lascia l'ipoblaste vitellino allo scoperto, è nettamente marcato; il resto del suo bordo è sfumato e come finamente inciso; l'apertura stessa è dunque un *pseudoblastoporo* (v. Tav. IX. fig. 1).

In seguito però, di mano in mano che quest'apertura si restringe, assumendo una forma leggermente ellissoide in senso cefalo-caudale ed un diametro non minore di $\frac{8}{10}$ di mm, l'aspetto esterno del suo bordo va gradatamente modificandosi, estendendosi lateralmente e verso

l'indietro quella regione nettamente conformata, che abbiamo detto esser da prima limitata al solo suo labbro dorsale. Infine quando quest'apertura endo-epibolica (la chiamo così perchè finora essa consta di un orlo che in parte è di invaginazione enbolica e in parte di estensione epibolica) si è impiccolita fino a non aver più che un diametro di $\frac{6}{10}$ di mm, il suo contorno è tutto egualmente netto, restando però sempre un po' più grosso e marcato nell'arco anteriore. In questo momento, tale apertura corrisponde tutta quanta a un vero *blastoporo gastruleo*, il suo orlo essendo ormai tutto quanto un orlo di invaginazione enbolica; i risultati delle esperienze che sto per riferire mi confermano in tal modo di pensare che finora si basava solo sullo studio dello sviluppo normale.

Il blastoporo è ancora visibile ad occhio nudo come una piccolissima apertura, situata esattamente all'estremo posteriore dell'asse cefalo-caudale, quando la gastrula comincia a trasformarsi in neurula per la comparsa delle creste neurali (v. fig. 3). Queste ultime appaiono come un rialzo a ferro di cavallo, il cui arco anteriore è molto ampio e le cui branche, rivolte all'indietro, si avvicinano gradatamente, perdendosi lateralmente e al davanti dell'orifizio blastoporico, il quale ha una forma ancora leggerissimamente ellissoide e lascia sporgere il zaffo di ipoblaste vitellino noto col nome di *tappo d'Ecker*. Infine, quando la neurula è nettamente costituita (v. fig. 4), ogni traccia visibile di blastoporo è scomparsa; è noto, però, che un suo residuo, il canale neurenterico, è rilevabile, al microscopio, in corrispondenza dell'unione delle estremità caudali delle creste neurali.

Premessi questi schiarimenti, nei quali a bella posta trascurò la questione della reale posizione del blastoporo rispetto ai primitivi poli dell'ovo non segmentato, passo all'esposizione dei singoli esperimenti.

Serie A. Comprende una serie di ova nelle quali ho scottato, coll'ago al calor rosso-bianco, l'orlo posteriore e il laterale del blastoporo; riferirò solo di alcune di esse.

Fig. 5. Embrione derivante da un ovo nel quale è stato punto l'orlo posteriore del blastoporo circa nel mezzo. Il blastoporo aveva il diametro di circa $\frac{6}{10}$ di mm e solo i $\frac{2}{3}$ dell'orlo anteriore erano fortemente marcati; l'orlo posteriore lo era un po' meno. L'embrione è stato

osservato 28 ore dopo l'atto operativo. Come si vede le lamine neurali non si sono congiunte posteriormente, restando anche più sottili, cosicchè nel pavimento della regione caudale della doccia midollare è rimasta un'ampia apertura, *spina bifida*, dalla quale sporge un zaffo di grossi blastomeri vitellini.

È quasi inutile che io rammenti che in questa fase dell'ontogenesi della Rana (neurula), ogni traccia di apertura blastoporica visibile ad occhio nudo, è, nello sviluppo normale, completamente scomparsa (v. fig. 4).

La puntura dell'orlo blastoporico posteriore ha perciò prodotto una neuroschisi caudale.

Fig. 7. Ovo nel quale si è leso coll'ago rovente il contorno posteriore del blastoporo, a una piccola distanza dall'orlo; il blastoporo aveva un diametro di $\frac{4}{10}$ di mm e un orlo tutto quanto formato. Fig. 6. Embrione osservato 30 ore dopo l'operazione; come nel caso precedente si è sviluppata una distinta spina bifida posteriore.

Fig. 8. Embrione derivante da un ovo con blastoporo di $\frac{5}{10}$ di mm, punto esattamente sulla linea mediana a breve distanza dall'orlo posteriore del blastoporo (v. fig. 9) esaminato 30 ore dopo l'operazione. Anche in questo caso si è sviluppata una grande spina bifida posteriore.

Fig. 11. Embrione derivante, dopo 48 ore di sviluppo, da un ovo con blastoporo di $\frac{6}{10}$ di mm, punto in due posti: anteriormente, a breve distanza e a destra dell'orlo blastoporico; posteriormente, pure a destra, sull'orlo blastoporico stesso (v. fig. 10). L'embrione si è fortemente incurvato verso destra, apparentemente in seguito alla puntura anteriore che ha prodotto, come risultato, un foro nella regione ventrale dell'embrione rasente l'orlo laterale dell'estremo anteriore della lamina neurale destra. Posteriormente quest'ultima si mostra meno sviluppata della sinistra e *bipartita*.

Fig. 12. Embrione di 48 ore di sviluppo, derivante da un ovo come il precedente, punto nell'orlo posteriore del blastoporo, un po' a destra della linea mediana. La lamina neurale destra verso il suo estremo posteriore si mostra assottigliata e fortemente flessa all'ingiù;

inoltre non si è saldata coll'antimero corrispondente, lasciando così un'ampia spina bifida, dalla quale esce l'ipoblaste vitellino.

Fig. 13 e 14. Embrione derivante, dopo 29 ore, da un ovo con blastoporo di $\frac{6}{10}$ di mm leggermente ellissoide, il cui orlo è stato punto lateralmente e a destra. Il risultato è evidentissimo. La cresta neurale destra presenta nella sua regione intermedia, un po' più vicino però all'estremo caudale che al cefalico, un ampio foro, a livello del quale essa si divide in due branche, che si ricongiungono oltrepassato il foro stesso. Tolta questa lesione, l'embrione è perfettamente normale! Nella figura 13 esso è rappresentato col foro della cresta neurale in parte ricoperto da un zaffo vitellino che ne esce; nella figura 14 col zaffo vitellino levato mercè la punta di un ago.

Fig. 15. Embrione derivante, dopo 27 ore di sviluppo, da un ovo all'identica fase del precedente, punto però nell'orlo sinistro del blastoporo un po' verso l'indietro. Come si vede il risultato è perfettamente analogo; la cresta neurale sinistra è attraversata da un foro dal quale esce un zaffo vitellino; nel resto l'embrione è normale.

Fig. 16. Embrione derivante dopo 24 ore da un ovo alla stessa fase del precedente e punto pure a sinistra. Il risultato dimostra che la puntura non ha colpito esattamente l'orlo blastoporico ma un punto vicino, perchè il foro in cambio di risiedere nella cresta neurale è subito lateralmente alla medesima.

Fig. 17. Questo caso mi sembra interessantissimo ed appartiene ad un gruppo di 6 ova con blastoporo di $\frac{6}{10}$ di mm operate tutte allo stesso modo e con identico effetto. L'atto operativo è consistito nella puntura bilaterale dell'orlo blastoporico in corrispondenza dello stesso piano trasversale. Gli embrioni sono stati lasciati svilupparsi 48 ore. Il risultato non potrebbe essere più evidente. Tutte due le creste neurali presentano, circa a metà della loro lunghezza, un marcato assottigliamento e sono fortemente flesse ventralmente, lasciando fra di loro una fessura (spina bifida) assai estesa, che caudalmente invade la regione del canale neurenterico. Le due creste neurali sono fortemente rigonfie all'indietro (*lobi caudali*) e non si congiungono fra di loro, separate come sono dall'estremo posteriore della spina bifida.

Fig. 18. Embrione derivante dopo 27 ore di sviluppo da un ovo

con blastoporo leggermente ellittico del diametro di $\frac{5}{10} \times \frac{6}{10}$ di mm. L'orlo blastoporico è rimasto casualmente punto nel mezzo dell'arco posteriore mentre cercavo di pungerlo lateralmente. Il risultato è una neuroschisi caudale esattamente nella regione del canale neurenterico! L'embrione è nel resto normalmente configurato. Le creste neurali abbracciano la regione della neuroschisi, ai lati della quale terminano molto assottigliate.

Fig. 25. Embrione derivante, dopo 27 ore di sviluppo, da un ovo nel quale è stata punta la superficie a breve distanza dall'orlo laterale sinistro.

Non riferisco altri numerosi casi di puntura dell'orlo posteriore e laterale, nei quali tutti ho ottenuto un analogo risultato, riserbandomi di farlo nel lavoro completo. Riferirò piuttosto alcuni casi di lesione dell'orlo anteriore.

Serie B. Fig. 19. Embrione di 24 ore di sviluppo, derivante da un ovo con blastoporo di $\frac{6}{10}$ di mm, punto a metà dell'orlo anteriore e osservato dopo 25 ore di sviluppo. Nel pavimento dell'estremità cefalica della doccia midollare si osserva un'ampia apertura che immette nell'interno dell'ovo e dalla quale sporgono a nudo i blastomeri vitellini. Le lamine neurali in questa regione sono ipotrofiche specialmente dove si congiungono sulla linea mediana. Si è dunque prodotta una neuroschisi cefalica apicale (encefaloschisi). Nella regione posteriore del corpo le creste neurali sono normalmente sviluppate.

Fig. 20. Ovo con blastoporo di $\frac{6}{10}$ di mm punto nell'orlo laterale destro anteriore. Fig. 21, embrione sviluppatosi dopo 25 ore; la cresta neurale destra presenta nella regione cefalica un'apertura dalla quale esce l'ipoblaste vitellino; inoltre essa, posteriormente al punto leso, è fortemente piegata a destra, pur restando normalmente sviluppata riguardo alla mole; anteriormente al punto leso, si congiunge, con contegno normale, con quella del lato opposto che è integra in tutta la sua estensione.

Fig. 22. Ovo della stessa fase del precedente e punto nello stesso modo; il risultato è quasi identico.

Fig. 23 e 24. Il risultato di questa esperienza è importantissimo. L'ovo (fig. 23) è stato punto esattamente nel mezzo dell'orlo anteriore del blastoporo, a una fase in cui quest'ultimo misurava circa $\frac{5}{10}$ di

mm. Dopo 24 ore si è sviluppato un embrione (fig. 24) nel quale subito al di dietro dell'estremità anteriore cefalica delle creste neurali esisteva un ampio foro da cui usciva l'ipoblaste vitellino. L'estremità caudale delle lamine neurali è perfettamente sviluppata. Nella figura il foro dietro l'estremità anteriore delle lamine neurali non si vede perchè mascherato dal zaffo vitellino; sotto il microscopio invece, facendo rotolare leggermente l'ovo, esso era visibilissimo. Ne riferirò più ampiamente descrivendo le sezioni.

Come si è visto, tutti questi esperimenti riguardano ova nelle quali il blastoporo ha un diametro da 4 a 6 decimi di mm e un orlo tutto quanto formato, corrispondente, cioè, in tutta la sua estensione ad un orlo di invaginazione. Si è visto pure che in tutte, e non ho riferito che un piccolo numero dei tentativi riusciti, la lesione di un punto qualsiasi dell'orlo blastoporico, ha condotto alla deformazione o all'atrofia di una parte corrispondente delle lamine neurali. Le fig. 26, 27 e 28 rappresentano embrioni in arresto di sviluppo derivanti da ova con blastoporo di $\frac{7}{10}$ di mm di diametro, nelle quali è stata punta la superficie a breve distanza dall'orlo anteriore.

Questi sono i risultati della prima serie delle mie esperienze nelle quali mi ero prefisso di arrivare solo fino alla fase ontogenetica della neurula, per vedere quale influenza esercita la lesione dell'orlo blastoporico sulla formazione delle creste neurali, della notocorda e del foglietto intermediario. Naturalmente questa comunicazione riguardando solo le alterazioni della morfologia esterna dell'embrione non può parlare che delle creste neurali; mi riservo di comunicare in seguito i risultati dell'esame microscopico delle sezioni per ciò che riguarda la corda dorsale e il mesoblaste.

Riassumo nelle seguenti linee ciò che mi è sembrato di poter concludere da questo primo esame.

1° Tutto l'orlo dell'apertura blastoporica, quando questa ha un diametro non maggiore di $\frac{7}{10}$ di mm, risulterebbe da queste esperienze *embriogeno*. Le sue diverse regioni, anteriore, laterale e posteriore, concorrerebbero alla formazione delle corrispondenti regioni, cefalica,

laterale e caudale, delle lamine neurali. La metà destra dell'orlo blastoporico corrisponderebbe alla cresta neurale destra, la metà sinistra alla sinistra; il mezzo del labbro dorsale, alla congiunzione cefalica delle creste neurali; il mezzo del labbro ventrale, alla regione del canale neurenterico.

2° La lesione della regione anteriore dell'orlo blastoporico (fig. 21, 22 e 24) impedisce la formazione della parte cefalica delle creste neurali, ma non altera lo sviluppo della loro parte caudale; quindi sembra si possa pensare che l'estremità cefalica del tubo nervoso non esercita influenza sullo sviluppo dell'estremo caudale.

3° La lesione del mezzo del labbro ventrale del blastoporo (fig. 5 e 6) produce una spina bifida caudale e altera la regione del *canale neurenterico*, ma non modifica menomamente la formazione della zona dorsale e cefalica della doccia midollare, nè modifica apprezzabilmente l'accrescimento in lunghezza dell'embrione. Si può quindi supporre che nella regione del canale neurenterico non esista alcuna *zona di accrescimento* per l'apposizione di nuovi metameri dall'indietro all'avanti.

4° Dalle due precedenti proposizioni sembrerebbe risultare che per la costituzione della neurula della *Rana esculenta* è applicabile la *teoria della concrescenza* di His, colla modificazione che ciò che forma la cresta neurale è l'orlo blastoporico stesso e non una regione circosvicina.

In un'altra comunicazione riferirò della morfologia esterna di embrioni ottenuti da ova punte nello stesso modo di queste, ma lasciati crescere oltre la fase di neurula. Ho potuto compiere queste esperienze grazie alla cortesia del Direttore del nostro Istituto, Prof. G. Sperino, il quale mise a mia disposizione tutti i mezzi occorrenti e mi fu di aiuto nelle ricerche stesse. Ringrazio anche lo studente di Medicina, Sig. Francesco Capponi, il quale ha eseguito, dal vero e sotto la mia direzione, tutti i disegni che corredano questa breve nota.

7 Maggio 1899.

Studii comparativi sulle isole di Langerhans del pancreas.

Memoria 1^a

del

Dr. Vincenzo Diamare,

1^o Coadiutore nell'Istituto di Anatomia comparata della R. Università di Napoli.

(Con la Tav. XI—XIII.)

Sommario.

- I. I corpi di Langerhans dei teleostei e dei rettili.
 - II. Osservazioni riassuntive sulle isole di Langerhans dei mammiferi, uccelli ed anfibi.
 - III. Su d'una particolare struttura de' dotti pancreatici negli elasmobranchi. — Esame di vari stadii embrionali.
 - IV. Piano di struttura delle isole e considerazioni relative anche allo sviluppo (in riassunto).
-

Accertando in una precedente nota [4] l'esistenza di formazioni omologhe alle isole di Langerhans, nel pancreas dei Teleostei, m'imprometteva da più accurato esame ulteriore e da ricerche estese ad altri vertebrati qualche preciso concetto sulla natura e significato morfologico delle formazioni in generale.

Le isole di Langerhans costituiscono il punto più oscuro e controverso dell'anatomia del pancreas: opinioni varie e contraddittorie esistono sulla loro struttura e rapporti, secondo le classi e specie di vertebrati in cui furono esaminate, ed, anzi, svariate teorie, che concernono più e meno d'appresso la costituzione generale dello stesso pancreas, furono emesse per spiegarle.

Un esame largo e comparativo mi mostra, ora, al contrario di quanto si rileva dalla letteratura, uniforme e costante piano di struttura delle isole in tutti i vertebrati in cui esistono, e che questo definito piano è quello, propriamente, dei cosiddetti corpi epiteliali (Epithelkörper) o glandule vascolari o a secrezione interna.

La questione delle isole, la quale rinvenni come oscuro nodo connesso a questioni inerenti a corpi epiteliali, riannodasi così ad essi, nel fatto, ma va ben delimitata, nell'istessa guisa che ho già tentato di fare per que' stessi corpi (capsule surrenali e loro equivalenti) in altro lavoro [5].

I risultati ottenuti m'allontanano dai concetti di quegli autori che riguardano le isole come modificazioni temporanee o definitive (regressive) del tessuto pancreatico. Ma le ricerche embriologiche, riaccostandomi in parte al Laguesse, mi indicano che le isole sorgono dal medesimo epitelio del pancreas: cioè *questi corpi epiteliali, speciali ed invariabili, son tuttavia un primitivo derivato del pancreas*.

La presente comunicazione contiene essenzialmente dati anatomici e strutturali, base necessaria per una esatta conoscenza morfologica, nell'ordine di idee che ho ora enunciato: rappresenta quindi solo una parte delle mie indagini.

Ho esaminato il pancreas di tutte le classi di vertebrati. Tralascio d'espore qui i risultati relativi ai ciclostomi, ne' quali l'argomento delle isole è intricato con questioni inerenti a differenti organi, e, d'altro canto, gli autori non son d'accordo neppur in riguardo all'esistenza d'un pancreas in questi pesci: perciò mi propongo di separatamente trattar l'argomento.

Per quanto dubbiosamente possa riannodarsi alle isole di Langerhans, descriverò, però, una particolare struttura che ho rinvenuto nel pancreas degli elasmobranchi — in ogni caso essa merita attenzione e m'offre l'opportunità di definire, in certo senso, qualche controverso punto della costituzione generale del pancreas.

I. I corpi di Langerhans dei teleostei e dei rettili.

1° *Teleostei*.

Stannius [47] aveva brevemente accennato a corpi speciali esistenti in vario numero nel cavo addominale dei Teleostei¹⁾, in prossimità della milza, dell'arteria epatica o della celiaco-mesenterica e delle appendici piloriche. Essi sarebbero risultati „d'un involuppo esterno e d'un contenuto bianco-latteo molto variabile, fatto di granuli di grasso e di cellule, in alcuni corpi rassomiglianti a quelle del cervello o proprio simili a cellule del simpatico“. Perciò alcuni dei corpi sarebbero delle glandule linfatiche mesenteriche, altri blastemi (?) del gran simpatico.

Come complemento delle ricerche che io aveva fatto sull'altra categoria di corpi da lui scoperti nel mesonefro dei medesimi pesci, tracciai, in precedente comunicazione [4], la struttura reale di siffatte formazioni, concludendo che *esse appartengono al pancreas e son semplicemente delle isole di Langerhans* raggiungenti considerevole sviluppo, soprattutto in certe specie — il *Lophius* ad es. in cui, in esemplari giganteschi, qualcuna può raggiungere la grossezza d'un pisello. — Rilevai altresì che nel pancreas dei Teleostei esistono oltre ai grandi corpi dei più o meno numerosi corpuscoli microscopici e di intermedia grandezza, indicando che nel pancreas diffuso vi è prevalenza dei grandi, laddove nel compatto abbondano i minimi.

L'interpretazione che io diedi fu confermata con la comunicazione di Laguesse [28], posteriormente comparsa, sul pancreas del *Crenilabrus*.

In riguardo allà natura ed intimo valore delle isole di Langerhans in generale, l'esame che aveva fatto, dato anche il profondo dissenso tra gli osservatori nei mammiferi (i soli vertebrati in cui le isole erano note) non mi permise di esprimere veruna opinione definitiva, riservando questa a migliori studii.

Una nota di Massari [34 bis] pubblicata ora, mi precorre in parte coll'annunziare nei Teleostei e propriamente nell'anguilla, un risultato più generale dell'esame ulteriore che ho fatto del pancreas di tutte le

¹⁾ Müller [36] li aveva veduti già prima ritenendoli proprio come pancreas. Stannius in principio sospettò che fossero semplicemente residui del vitello.

classi di vertebrati giacchè l'A sostiene che le formazioni costituiscono una tipica glandula a secrezione interna, e non sono prodotti di metamorfosi del tessuto zimogenico.

Però il mio esame d'altronde, non ristretto ad una specie sola, sibbene coordinato a risultato comparativo ne' vertebrati in generale e proceduto di pari passo con ricerche su svariati organi affini sin dall'inizio, mi permette di trattar da un punto di vista più largo la questione anatomica, divergendo spesso dal citato osservatore, ed altresì di tentar la soluzione di quella del valore morfologico, oscura del tutto.

La fig. 1 può dare un'idea della situazione e dei rapporti dei corpi visibili ad occhio nudo in un comune teleosteo.

Sulle variazioni di grandezza nei Teleostei in generale non ho nulla da aggiungere a quanto scrissi nella precedente comunicazione. Massari [34 bis] le constata del pari, ma sembra che abbia veduto solo forme rotondegianti.

Invece variazioni di forma si rinvencono frequentemente, anche in murenoidi, e corrispondono ad analoghe variazioni dei mucchi di Langerhans d'altri vertebrati. Un esame largo mostra infatti accanto „ai corpicciuoli più o meno rotondi e di variabile grandezza, con contorno distinto“ che io ho veduti prima di Massari, forme assai irregolari di corpi, tra le quali quelle che distinsi con le parole „corpi bilobi oppure a mò di 8“, come sarebbero ad es. le immagini che spesso rinvenni nella porzione anteriore del pancreas di *Conger vulgaris*, rappresentate nella Tav. XI. fig. 5 e 6.

Nel pancreas compatto, quale in massima parte è quello dei murenoidi (*Anguilla*, *Conger*, *Congruomuraena*, *Sfaegebranchus*) i corpuscoli, di variabile grandezza, si presentano contornati da esili fibrille che sono in rapporto e si confondono col connettivo rivestente i cavi secretori del zimogene: talora il contorno connettivale è così ridotto, da offrirsi all'occhio immagini di gruppi cellulari che, come rilevai nella precedente nota [4], dal tessuto zimogenico si differenziano soltanto per il loro scarso colorito ed aspetto chiaro del protoplasma.

Anche in riguardo all'involucro interessanti sono le osservazioni che ho ricavato dall'esame del pancreas diffuso.

Negli esemplari di *Orthogoriscus molac* (specie a pancreas molto diffuso) dissecati, rinvenni oltre ai corpicciuoli piccoli, di colorito biancolatte, disseminati lunghe le gracili diramazioni pancreatiche nel mesentere, alcuni più grossi di colorito leggermente roseo. In un caso, uno di tali corpi, grosso all'incirca 10 mm aderiva strettamente alla vescica biliare: in un altro caso, circa una dozzina di masse, grosse quanto grani di canape, erano disposte a breve distanze le une dalle altre sul cammino d'un tubo di Weber. Anche nel *Rombus laevis*, rinvenni aderente alla cistifellea una grossa massa rosea la quale era a sua volta l'estremo d'una lunga lista, relativamente compatta, di pancreas, la quale passava al disopra della milza. Grandi masse ho riscontrate altresì in prossimità del fegato della *Motella tricirrata*.

Nell'accurato esame istologico che ho fatto di tutti i nominati corpi, la mia attenzione fu colpita dal fatto che essi presentavano un involucro più o meno spiccato, il quale conteneva tubi pancreatici e, quel che è più degno di nota, il parenchima delle masse era attraversato in vario modo anche da gruppi di tubi pancreatici con zimogene (Tav. XI. fig. 2, 3 e Tav. XII. fig. 8).

Talora, in singoli tagli, nell'involucro non erano visibili tubi zimogenici e tuttavia in mezzo al corpo apparivano questi in gruppi. Qui ben si potrebbe dire che, all'inverso della regola, è il tessuto di Langerhans che comprende il pancreas.

L'esame dei tagli seriali mostra, però, che questi tubi sono penetrati dallo esterno con gittate connettivali emananti dal rivestimento esterno (Tav. XII. fig. 8) e possono essere seguiti, in fatti, sino alla periferia, in cui si continuano con i tubi siti nello spessore dell'involucro.

Un grosso corpo, apparentemente di figura ovoidale, sito presso il fegato della *Motella*, era così attraversato e compenetrato da tessuto zimogenico che ben si sarebbe potuto paragonare ad una spugna imbevuta di pancreas (Tav. XI. fig. 2).

Ho trovato inoltre nell'*Orthogoriscus* dei corpi attraversati da dotti pancreatici di piccolo calibro, quasi la loro massa li circondasse in tutto od in parte (Tav. XII. fig. 14).

Ora, se l'involucro esterno dei corpi e le sue interne emanazioni possono contenere tessuto zimogenico e condotti si comprende, dunque,

come la forma dei corpi possa variare, e, quel che è più rilevante, come il connettivo, ossia l'involucro con le sue dipendenze intraparenchimali, sia poi in realtà la stessa trama interstiziale del pancreas.

Le immagini, così numerose ne' teleostei, di corpi distintamente capsulati e di figura rotonda, già da me stesso constatate [4], vanno spiegate col fatto stesso che la trama o tela interstiziale del pancreas (tela mesenterico-pancreatica) delimitando formazioni assai libere e così enormemente sviluppate in confronto degli altri vertebrati, assume aspetto ed ufficio di capsula e può in certi casi notevolmente ispessirsi.

In base all'esame anatomico comparativo escludo che la capsula sia una formazione propria all'isola di Langerhans, ed attenendomi all'istogenesi debbo oppormi a che s'interpreti, qualora è assai evidente, come un carattere che fondi ad avvalorare la credenza che il tessuto da essa racchiuso sia qualche cosa di assolutamente estraneo al pancreas, cioè a questo semplicemente aggiunto.

La capsula è soltanto una secondaria modificazione, che, in particolari condizioni, concorre a rendere sempre più distinto dal tessuto pancreatico, un tessuto il quale tuttavia da questo è primitivamente derivato.

Indubbiamente l'indipendenza reciproca del tessuto pancreatico e quello di Langerhans, circoscritta nel senso particolare che non si trasformano l'uno nell'altro durante la vita e che ciascuno compie distinta funzione (Massari), poggia su esatta osservazione e scaturisce dall'esame che ho fatto in tutti i vertebrati. Ma, come devia dal vero il concetto della reciproca derivazione o metamorfosi, vita-durante, così anche il concetto d'una reciproca indipendenza assoluta devia del pari, aumentando l'enigma che circonda le formazioni in discorso. Il mio concetto si andrà via via chiarendo.

Ho fatto notare nella precedente comunicazione [4] che Stannius [47] non riuscì a formarsi un'idea neppur vaga della costituzione dei corpi; che essi hanno una particolar struttura, risultando di otricoli pieni di cellule epiteliali, separati da vasi capillari, a un di presso come i corpuscoli scoperti dallo stesso Stannius [47] sul mesonefro, i quali ho indicato quali vere capsule surrenali. Supposi però allora tra le due categorie di corpi una distanza morfologica assai più notevole

di quella che in realtà esiste. Accordandomi ora col Laguesse [29 bis] nel ritenere anche le isole di Langerhans del pancreas quali formazioni endocrine, e col Massari [34 bis] nel ritenerle costanti ed invariabili, non mi sembra però un progresso per la conoscenza loro strutturale in questo stesso senso, la definizione del loro parenchima data da Massari nell'anguilla. L'A. scrive che questo risulta „di file di cellule flessuose disposte intorno ai vasi capillari“, riproducendo un'espressione di cui già s'è servito Laguesse [27] come sinonimo di cordone cellulare pieno, a sua volta sinonimo indifferentemente usato nella letteratura di complesso, colonna, zaffo, tubo od otricolo pieno — io stesso li ho indifferentemente usati a proposito dell'interrenale e suoi omologhi.

Tratterebbesi di sostituzione di sinonimo a sinonimo.

Ciò che merita attenzione — ed io la richiamo appunto, in conseguenza di studio più largo, ponendo la questione delle isole di Langerhans sotto un punto di vista più generale — è che le file o colonne cellulari, come dir si voglia, separate da vasi, costituiscono nel fatto dei cordoni pieni ed *epiteliali*, ossia v'è qui un ordinamento particolare, riferibile proprio a quel definito tipo di tessuto da me constatato in altre glandule a secrezione interna, in un lavoro [5] che è seguito alla mia prima nota. *È il tipo, infine, de' corpi epiteliali in generale*, cioè cordoni pieni vascolarizzati in cui non sorge lume ed il particolar secreto è versato invece direttamente nel sangue. Morfologicamente vi è una transizione tra i corpi epiteliali e le glandule prop. dette; nel caso speciale de' corpi di Langerhans il legame è tanto più manifesto, come si vedrà — ed in questo senso traccio il valore morfologico delle isole endocrine — *inquantochè i loro cordoni pieni sorgono unitamente ai cordoni cavi (alveoli o tubi pancreatici) da un medesimo epitelio. Le isole endocrine costanti ed invariabili sono corpi epiteliali, derivati dal pancreas.*

Il fatto sul quale già richiamai l'attenzione a proposito dell'interrenale e de' corpuscoli di Stannius [5], la mancanza cioè di speciale membrana limitante i cordoni o pieni otricoli di cui constano, va presa in conto nel concetto morfologico della struttura. Negando la membrana intendeva di far rilevare che le espressioni di otricolo pieno o vescicola chiusa dovessero includere solo il concetto della forma

assunta dalla massa epiteliale. Ciò riannodasi infatti alla condizione generale, più primitiva, dell'epitelio, in tutte que' corpi, ed insisto che essa manca del pari d'intorno ai complessi cordoniformi epiteliali de' corpi di Langerhans.

Nelle fig. 2, 4, 7, 8, 10 ho cercato di rappresentare esattamente la disposizione del tessuto de' corpi di alcuni teleostei: si può rilevare come le cellule son disposte in cordoni ramosi, tortuosamente decorrenti in una fitta rete vascolare. Dallo stretto rapporto ed intima connessione del tessuto con i capillari derivano immagini di cellule orientate radialmente (Tav. XII. fig. 17) d'intorno ad un capillare, oppure ripiegate ad ansa sullo stesso, constatate anche da Massari. Le immagini non hanno, però, nulla di caratteristico (sono inerenti appunto alla condizione primitiva alla quale ho accennato più innanzi).

Ho indicato nella precedente comunicazione [4] che le cellule sono piccole con parete assai evidente, ed offrono protoplasma lievemente granulare e molto chiaro, in confronto di quello de' cavi secretori del zimogene.

Massari [34 bis] nell'anguilla accenna all'esistenza di cellule alquanto più colorate, disposte più o meno in file lunghe e flessuose, le quali si ripiegano ad ansa talvolta d'intorno ad un capillare sanguigno (cellule poco cromatofile) ed a cellule quasi incolori sparse qua e là tra le file (cellule acromatofile).

Sulla fine struttura del tessuto in esame non sono privi d'interesse i risultati che io ho ottenuto, studiandola su corpi fissati in vario modo e usando di svariate colorazioni di contrasto.

Ne' grandi corpi del pancreas diffuso di molti teleostei richiama attenzione l'esistenza nel parenchima assai chiaro, di aree più colorate e di figura irregolarissima. Le fig. 2, 4, 7, 10 riproducono alcuni tipi; soprattutto nella fig. 4. Tav. XI che rappresenta un corpuscolo capsulato del pancreas della *Motella tricirrata*, fissato ammirevolmente nel liq. di Hermann e colorato col sistema proposto recentemente dal Galeotti [8], con notevole chiarezza si rileva che le aree oscure risultano propriamente di cordoni, simili a quelli delle aree chiare, ed in reciproca diretta continuazione, i cui elementi però sono più fortemente intinti. Ne' teleostei in generale, con maggiore ingrandimento, si vede che i

cordoni oscuri presentano cellule strette, serrate, piuttosto alte od apparentemente fusiformi (Tav. XII. fig. 17) e che i cordoni chiari o presentano cellule simili per forma e figura (Tav. XII. fig. 16) oppure poligonali o rotondeggianti (Tav. XII. fig. 13 e 15) il cui protoplasma, finamente granulare, è rimasto chiaro. Non infrequentemente compaiono qui elementi con struttura alveolare oppure rigonfi e quasi vuoti — è probabile che ciò derivi da uno stato particolare (funzionale) ma non si può escludere che v'influisca l'azione de' fissatori. Individualizzati, per lungo tratto talora, i cordoni oscuri direttamente si continuano, ripeto, con i chiari, ed occorre, come ben si rileva dalla fig. 17. Tav. XII che d'intorno ad un capillare tagliato trasversalmente esistano cellule oscure e cellule chiare, ossia il termine d'un cordone oscuro e l'inizio d'un chiaro. In quel grosso corpo della *Motella*, sito presso il fegato, che ho paragonato ad una spugna imbevuta di tessuto pancreatico, singolare è la disposizione delle aree chiare ed oscure: esse s'intrecciano irregolarmente, rammentando, a un dipresso, l'intreccio delle due sostanze corticale e midollare della capsula surrenale degli uccelli (Tav. XII. fig. 2 *ca, co*). Ne' grandi corpi dell'*Orthogoriscus* sono brevissimi i tratti oscuri intercalati ai chiari (Tav. XI. fig. 7). Un minuto esame de' preparati dei corpi de' teleostei, variamente fissati e intinti lascia scorgere cordoni o tratti di cordoni con cellule il cui protoplasma presenta una colorabilità intermedia tra le cellule oscure e le chiare (Tav. XII. fig. 15) ed avvalora il sospetto che qui *non si tratti in realtà di due diverse categorie di cordoni e di elementi diversi, ma di variazioni di special prodotto granulare tingibile in un tessuto di cellule simili e similmente disposte.*

Il nucleo delle cellule è grande all'incirca quanto il nucleo delle cellule zimogeniche, con nucleolo più piccolo, spostato spesso verso la periferia (Tav. XII. fig. 13, 15, 17) con rare granulazioni cromatiche, per cui è più chiaro. In generale non si rileva apprezzabile differenza tra i nuclei delle cellule chiari e delle più intinte. Però nella *Motella* ed anche in altre specie ho constatato che i nuclei dei cordoni oscuri sono tutti simili, laddove i nuclei de' cordoni chiari sono spesso un po' più grandi, con nucleolo più piccolo: alcuni sono addirittura rigonfi o contorti (Tav. XII. fig. 17) è probabile che si tratti di modificazioni

funzionali o di elementi esauriti od in via di sparire, come in altri tessuti glandulari. —

In tutti casi tratterebbesi qui di particolarità strutturali e di modificazioni occorrenti in un tessuto *sui generis*: nulla autorizza a credere che il tessuto di Langerhans sia, per se stesso, in regressione, e, meno ancora, che sia tessuto pancreatico modificato così.

Gli spazii ed i vuoti che si rinvencono sul taglio tra il parenchima e l'involucro in certe specie (soprattutto il *Lophius*) e che mi parve [4] accennassero a stati di regressione, riconobbi, nel più esteso esame ulteriore, che sono prodotti, come anche Massari [34 bis] osserva, dall'azione de' fissatori sul tenue parenchima e derivano altresì dalla stessa particolar natura e rapporti dell'involucro (tela fibro-elastica mesenterico-pancreatica), così facilmente retraibile.

Di più, accordandomi con Giannelli e Giacomini (rettili) [9] e con Massari [34 bis], veruna immagine di metamorfosi del tessuto di Langerhans in pancreatico o viceversa ho rinvenuto nelle specie numerosissime esaminate ed in condizione di attività funzionale diversa del pancreas (sazie o digiunanti da lungo tempo). E la grandissima varietà nel numero distribuzione e grandezza dei corpi in individui della stessa specie si debbono riferire a cause anatomiche primordiali (embrionali), non si collegano a metamorfosi periodiche od intercorrenti.

Vorrei, anzi, a questo proposito avviare a che la struttura del tessuto di Langerhans, come io l'ho qui descritta, possa essere riferita ad una maniera d'essere temporanea o definitiva del tessuto glandulare (zimogenico), eliminando anzitutto il sospetto che i cordoni oscuri, con cellule serrate, fossero delle forme di transizione tra i tubi pancreatici (cui in vero somigliano talora) ed i cordoni chiari, specialmente ne' casi in cui nel parenchima v'è compenetrazione di tubi zimogenici.

L'accurato esame dei numerosissimi tagli seriali di corpi fissati molto bene e trattati con colorazioni di contrasto, mi permette d'affermare che le cellule di cui risultano que'cordoni non mostrano in verun caso i caratteri di cellule pancreatiche, ed i tubi pancreatici esistenti ne' corpi talora, vi sono inclusi e penetrati dallo esterno con lo stroma, ossia si seguono quali formazioni affatto distinte.

Le immagini microscopiche offerteci dai corpi di Langerhans de'

teleostei sono senza dubbio caratteristiche; non mi sembrano tuttavia affatto singolari. Già, nei mammiferi, Kühne e Lea [31] hanno distinto ammassi intertubulari (intertubuläre Zellhäufchen) di cellule più oscure ed ammassi di cellule più chiare ai quali ultimi attribuiscono un „carattere patologico“.

Variazioni nell'aspetto del protoplasma e nella sua colorabilità hanno, ne' stessi mammiferi, constatato Lewaschew [32], Harris e Gow [11] ed altri autori, variamente interpretandole.

Io stesso rinvengo ne' rettili e negli anfibî delle modalità le quali mi sembra, che corrispondano a quelle che osservo ne' teleostei.

In tutti i casi, escludo che si tratti di stati patologici, di fatti che accennano a metamorfosi progressiva del tessuto di Langerhans in zimogenico o viceversa, o regressiva nel senso di Dogiel [3] nell'istessa guisa che escludo l'esistenza nelle isole di cellule diverse — *trattasi di variazioni in cellule epiteliali identiche.*

Ad analoga conclusione è già pervenuto Saint-Remy [45] riguardo alle due sorta di cellule descritte come diverse per natura ed origine, nella glandula pituitaria, cioè le cosiddette cellule cromatofile e quelle costituenti la massa de' cordoni, dette cellule principali od acromatofile. Senonchè lavori più recenti ripongono la questione, così risolta dal Saint-Remy, sul terreno embriologico: l'esame che ho fatto soltanto di glandule appartenenti ad adulti vertebrati, non mi permette perciò di affermare che quella interpretazione nell'ipofisi è così giusta come certamente è ne' corpi di Langerhans, di cui posso esattamente tracciare la storia dello sviluppo.

Dopo tutto ciò che ho fatto rilevare si rifletta, in conclusione, che per costituzione i corpi di Langerhans si riavvicinano all'ipofisi, come anche alle paratiroidi ed alla capsula surrenale (porzion corticale e suoi equivalenti), cioè *sono corpi epiteliali o glandule vascolari*, ossia formazioni analoghe, definite e costanti, non complessi di tubi pancreatici modificati ed in via di sparire per lenta regressione (Dogiel) o suscettibili di ripristinarsi nella forma di prima (Lewaschew, Laguesse).

Le brevi parole di Stannius [47] concernenti questi corpi del cavo addominale dei teleostei lasciavano supporre un rapporto tra alcuni di essi ed il simpatico, cioè che si trattasse di sue parti o derivati.

Nell'intraprendere dopo di lui l'esame, io già [4] dichiarai che *col simpatico i corpi non mostrano alcun rapporto diretto e che questo comportasi con i corpi nella stessa guisa degli altri organi che innerva*. Aggiunsi che, trovandosi le formazioni nel pancreas e nel mesentere (in cui il pancreas stesso si diffonde), è naturale che stiano vicine ai numerosi rami simpatici che qui decorrono. „Qualche volta ho trovati in esse (scriveva io allora) inclusi dei fascetti nervosi i quali vi erano penetrati dalla capsula mesenterica e l'attraversavano: nel maggior numero dei casi, ripeto, le contornano o penetrano tra le fibre della capsula e fuoriescono.“

A questo riguardo, dopo tutto quello che ho riferito innanzi, non è necessario che io ripeta anche ora che l'opinione di Stannius rispecchia scambi di rapporti ed assai imperfetta conoscenza della struttura. Vorrei solo far notare come l'inclusione di fascetti nervosi nel corpo di Langerhans o il loro decorrere nelle fibre dell'involucro esterno o nei d'intorni trova riscontro con l'inclusione di tessuto zimogenico nel corpo stesso, nell'involucro od adiacenze, convalidando che qui si tratta d'un tessuto sito nella stessa trama interstiziale del pancreas (comunque spesso modificata); ossia sempre più convalida lo stretto legame di questo tessuto col pancreas.

Ho potuto inoltre constatare in numerosi preparati di pancreas di teleostei iniettati con bleu di Prussia od in sottili sezioni, intinte con sostanze che danno ai globuli rossi una tinta particolare (indigocarminio¹⁾, miscela di Biondi-Heidenhain), una continuazione diretta, mediante anse, dei capillari circondanti il tessuto zimogenico sito nell'involucro pericorpuscolare con contigui cordoni cellulari del tessuto di Langerhans, comunque la rete capillare di questi sorga da distinte arteriole.

Queste dipendenze mal si conciliano col concetto generale di un vero sistema connettivale di separazione, ossia di propria capsula, e corrispondono, come vedremo, alle dipendenze che già Kühne e Lea [21] hanno osservate tra i capillari de' cavi secretori e quelli dei mucchi intertubulari dei mammiferi.

¹⁾ L'indigocarminio colora in violetto od azzurro i globuli rossi: e le loro file, così colorate, tracciano benissimo il decorso dei capillari, in preparati colorati precedentemente con vesuvina (met. di Gibbes) o safranina.

2^o Rettili.

Recentemente Giannelli e Giacomini [9] hanno constatato ne' rettili la presenza di gruppi di Langerhans.

Ho esaminato il pancreas della *Testudo graeca*, *Thalassochelys caretta*, *Podarcis muralis*, *Lacerta viridis*, *Elaphis quatrilineatus*, *Tropidonotus natrix*, *Vipera berus*.

Nell'*Elaphis quatrilineatus* come anche nel *Tropidonotus* i comuni mezzi d'intingimento fanno subito rilevare, talvolta anche ad occhio nudo, sul parenchima glandulare fortemente intinto, delle zolle più o meno estese di forma irregolare, assai chiare: inoltre qua e là sparsi si trovano dei gruppi assai piccoli. Le zolle più grandi, come ben notarono Giannelli e Giacomini, si riscontrano soprattutto sul limite del pancreas che è contiguo alla milza, ed a me occorre più volte di trovare anzi in questo limite, tra zolle e acini pancreatici, delle porzioni di tessuto splenico accluso.¹⁾

Giannelli e Giacomini hanno interpretate queste zone ed i gruppi puntiformi come dei tubuli speciali a lume strettissimo, sparsi fra i tubuli pancreatici. Aggiungono altresì di aver constatato in mezzo ai tubuli delle sezioni di condotti escretori. Le isole di Langerhans sarebbero deputate, in conseguenza, a secernere qualche costituente del così complesso succo che versa il pancreas.

Non mi permettono le mie osservazioni di confermare queste vedute, giacchè, astrazion fatta d'un rapporto alquanto più intimo del tessuto di Langerhans col tessuto pancreatico, rinvengo qui il tipo e la stessa costituzione che ho rinvenuta in tutti i vertebrati.

Tagli sottili di pancreas d'*Elaphis* fissati con il liquido di Zenker ed intinti con vesuvina mostrano ben differenziate in giallo chiaro sulla tinta caffè-oscuro del parenchima, le zolle racemose di Giannelli e Giacomini (Tav. XIII. fig. 23). Con mediocre ingrandimento già si scorge che esse si dissociano, per così dire, in mezzo al tessuto zimo-

¹⁾ In una grossa vipera le zolle, di colorito bianco, ben visibili ad occhio nudo, formavano un alone, interrotto solo in pochi punti, d'intorno alla milza.

genico, senza che le delimiti capsula di sorta, osservazione che collima con quella che io già esposi nei teleostei. Si nota, altresì, che queste zone risultano di cordoni cellulari pieni, separati da capillari più o meno dilatati, relativamente più grandi di quelli dei teleostei, contorti variamente e che, in sezione, assomigliano ai lobulini pancreatici. Con la miscela di Biondi-Heidenhain si ottengono preparati anche più istruttivi. La fig. 22. Tav. XIII rappresenta un taglio così colorito. Qui si rileva una certa analogia tra la tessitura della zolla e quella dei lobuli zimogenici, tuttavia non si può riconoscere nel cordone un vero tubulo a stretto lume, sibbene una formazione che *interamente corrisponde al complesso otriforme o cordoniforme pieno dei teleostei*.

Ed i cordoni risultano di cellule poliedriche, con contorno per lo più ben netto, contenenti un nucleo press'a poco grande quanto il nucleo delle cellule zimogeniche, con un nucleolo insensibilmente più piccolo, e presentano con i capillari il rapporto strettissimo consueto.

La miscela di Biondi-Heidenhain fa riconoscere una importante particolarità che mal si ravvisa o sfugge addirittura con altre colorazioni. Le cellule presentano sparse delle fine e rare granulazioni che s'intingono in giallo rossiccio (orange-fuxina): però alla periferia dei complessi cordoniformi, propriamente in corrispondenza dei capillari, le granulazioni sono abbondantissime, di guisachè sembra che la rete capillare si trovi, sul taglio, circondata da file di granulazioni che seguono tutte le sue anse e diramazioni (Tav. XIII. fig. 22).

Nei preparati di pancreas di *Zamenis viridiflavus* e *Vipera berus* fissati in liquido di Hermann e colorati col metodo di Galeotti ottenni, qualche volta, una intensa colorazione rossa del contenuto granulare, analogamente a quanto descriverò più oltre in certe cellule delle prime vie escretorie degli elasmobranchi: d'ordinario, anche qui si notano, oltre ai granellini sparsi nelle cellule, accumuli degli stessi verso il polo dell'elemento che guarda il capillare (Tav. XIII. fig. 33).

Trattasi infine qui d'uno special contenuto granulare tingibile: senza stento si può omologare, dato il suo modo di comportarsi con i reagenti, a quello esistente ne' teleostei e che farò rilevare in altri vertebrati.

Con la massima attenzione ho ricercato il lume ne' complessi cellulari, ed i canalini escretori descritti da Giannelli e Giacomini, ma *non ne ho trovata traccia, anzi recisamente nego e gli uni e gli altri.* È probabile che immagini sul genere di quelle che io disegno a bello studio nelle fig. 27 e 29 sieno state da essi interpretate così.

La figure sono tratte da un taglio del pancreas di *Lacerta viridis* (fissato in liquido di Zenker) intinto in safranina e violetto di genziana. Nella fig. 27. Tav. XIII si scorge, esattamente circondato da tubulini zimogenici, un cordone che presenta nel suo mezzo uno spazio: benché nettamente differenziato dai tubulini per la tinta che ha assunto, sembra quasi un tubulino tagliato per traverso le cui cellule sono orientate radialmente allo spazio centrale: quest'ultimo però è semplicemente la sezione trasversa d'un capillare sanguigno e contiene in fatti dei globuli rossi i cui nuclei ben risaltano, intinti in rosso-vivo, sul colorito gialliccio del corpo cellulare.

A breve distanza da questa immagine si trovava quella che ho riprodotto esattamente nella fig. 29. Tav. XII. Un grosso capillare è colpito dal taglio proprio nel tratto in cui si biforca in mezzo a cordoncini cellulari, e, se non si trovassero in esso numerosi globuli rossi si crederebbe quasi trattarsi qui d'un tubulo bilobo, con i lumi convergenti in un canalicolo comune.

Tanto nella fig. 22, quanto nella fig. 26 la quale riproduce un taglio del pancreas di *Lacerta viridis*¹⁾ (fissato in liquido di Zenker), intinto in vesuvina, notasi un irregolare comprensione del tessuto pancreatico ne' cordoni cellulari. Ciò deriva, come rilevai già in corpi di teleostei (*Orthogoriscus*, *Rombus*) appunto dalla forma irregolare dell'ammasso e dal fatto che esso giace nella stessa trama pancreatico, non coinvolto in propria capsula. L'esame di tagli seriali permette in fatti di seguire quelle sezioni di tubi pancreatici incluse sino al tratto in cui si uniscono alla massa pancreatico; ossia spettano a questa, non sono immagini di ricostituzione in tubi zimogenici, dell'ammasso o viceversa.

¹⁾ Relativamente piccoli sono qui gli ammassi, come del pari nella *Lacerta muralis* e nella *Testudo graeca*.

E, sostenendo tuttavia che, nei rettili, l'esame di preparati variamente fissati e colorati, mostra che le isole costituiscono un tessuto distinto dal tessuto pancreatico, non posso non riconoscere che il loro reciproco rapporto è qui strettissimo.

Giannelli e Giacomini [9] a questo proposito scrivono: „i gruppi presentano perifericamente tubuli che possono continuarsi con gli ordinarii tubi del pancreas oppure tubuli rivestiti in parte dalle cellule caratteristiche in parte dalle comuni cellule pancreatiche“.

Ho fatto rilevare che qui non può parlarsi di tubuli ma di cordoni pieni, e che non v'ha mescolanza o rivestimento promiscuo d'entrambe le cellule, sibbene irregolare compenetrazione de' tubi pancreatici tra i cordoni stessi: certamente, però, l'osservazione d'un rapporto dei primi con i secondi, nel senso che i cordoni, pur costituendo un tessuto speciale, fossero in dipendenza o connessione de' tubuli, colpisce in guisa un osservatore, anche prevenuto come me, che, dico, non può esser rigettato come un prodotto del tutto illusorio.

Già il fatto della mancanza di capsula, e le dipendenze capillari tra tessuto delle isole ed il tessuto pancreatico (le quali anche qui ben si constataano) indicano, a mio parere, che le isole non sono qualche cosa di assolutamente estraneo al pancreas — Può ora riannodarsi questa così stretta contiguità o relazione diretta ad una persistenza, in vertebrati adulti, del primitivo rapporto tra i due tessuti, ossia esser riguardata come una più spiccata traccia della comune origine d'entrambi da un tessuto embrionale unico? Di questo soggetto mi occuperò nel seguito del presente scritto.

Osawa [39], al quale sembra ignoto il lavoro di Giannelli e Giacomini, scrive in riguardo ad eventuale esistenza di corpi di Langerhans nell'*Hatteria punctata*: „Die Zellgruppen, welche manchmal zwischen benachbarten Drüsenschläuchen sich finden, gehören meiner Ansicht nach den Leukocyten und deren Derivaten an; und so muss ich mich für die Angaben von Harris und Gow, sowie von Lewaschew entscheiden.“ La sua incompleta visione delle cose non giustificherebbe veduta di sorta; — in ogni caso la sua veduta è erronea.

II. Osservazioni riassuntive sulle isole di Langerhans dei mammiferi, uccelli ed anfibii.

a) *Mammiferi.*

Ho esaminato il pancreas del cane, gatto, coniglio, cavia, topo, riccio.

Le isole di Langerhans nel cane e nel gatto sono abbondantissime e molto piccole disseminate tra i lobulini pancreatici e di forma irregolare, derivante in gran parte da compressione. Nei roditori sono molto più grosse.

Nel topo e nel riccio predominano forme globulari, come anche nella cavia: nel coniglio più volte rinvenni forme molto allungate e contorte.

Anche ne' mammiferi chiaramente si rileva che *non esiste una vera capsula limitante*: il connettivo che talora le contorna è semplicemente lo stroma pancreatico. Gibbes [10] d'altronde, uno dei primi a sottoporre ad esame istologico le isole, accenna alla stessa osservazione ne' mammiferi „I have found in some parts a trace of fine connettive tissue an their periphery but nothing like a distinct capsule separating them from the sorrounding alveoli“ ed a torto quindi si trova ripetuto in lavori recenti che quest'autore riguardò le isole come formazioni capsulate. Naturalmente questo connettivo, nelle specie a pancreas diffuso, *simula talora una capsula, come ne' teleostei, nel senso che il corpuscolo libero o semilibero è da esso limitato, come i singoli lobetti pancreatici.*

In riguardo all'intima tessitura, due opposti modi di vedere separano gli autori: per alcuni i gruppi sono formazioni linfoidi, per altri epiteliali.

Secondo Renault [44] trattasi di punti follicolari, aventi la tessitura de' follicoli linfatici ed in diretta continuazione con le cellule delle cavità secrete (alveoli). Anche Podwissotzki [41] li ritiene come ammassi di cellule affini alle linfoidi, la cui funzione gli è ignota. (Pseudofollicoli.) Per Kühne e Lea [21] i gruppi (intertubuläre Zellhäufchen) sono piccoli follicoli chiusi.

Addirittura meravigliosi sono i risultati ai quali perviene Mouret [38] in un recente lavoro. Secondo l'A. i gruppi sono ammassi di

connettivo con numerosi prolungamenti anastomizzati fra loro, costituenti una trama riempita di leucociti: questo connettivo è in rapporto col connettivo interstiziale pancreatico, e si continua altresì con la cosiddetta membrana propria acinale, la quale invierebbe prolungamenti nell'interno dell'acino stesso. Le cellule centroacinose sarebbero appunto elementi linfoidi migrati per quelle dipendenze nell'interno dell'acino ed insinuatisi tra le cellule zimogeniche. L'A. soggiunge d'aver osservata tal migrazione e d'averla seguita sin nel lume alveolare ove s'arresterebbe: mediante cosifatto procedimento si verificherebbe il processo secretorio interno, ossia il leucocito esistente nella trama del corpo di Langerhans, migrando, porterebbe direttamente nel lume dei cavi secretori il prodotto della secrezione interna.

Qui erronee immagini microscopiche (alterazioni da cattiva fissazione e postmortali) sono congiunte a fantastiche interpretazioni. Non serve che io mi diffonda a provare come il tessuto adenoide ed i suoi elementi linfoidi non si trovano affatto ne' corpi di Langerhans, e che, se lo scarso connettivo che esiste talora nel loro interno e che li delimita, è in continuazione col tessuto interstiziale pancreatico, interamente diversa da elementi linfoidi è la origine e la significazione delle cellule centroacinose ¹⁾.

Harris e Gow [11] quantunque abbastanza bene descrivessero la tessitura de' gruppi (secondary cell-groups) poco chiaramente si esprimono sul significato delle cellule di cui risultano, nè più espliciti sono Saviotti [46] ed Heidenhain [12].

Lewaschew [32] Laguesse [28 e 29 bis] e Dogiel [3] hanno sostenuto trattarsi di elementi epiteliali, emettendo tre diverse teorie sulla significazione morfologica che discuterò via via, con nessuna delle quali io son d'accordo.

Però, come risultato di esteso esame, son menato anche io a ritenere i gruppi *come formazioni epiteliali, e debbo rigettare affatto l'ipotesi della natura linfoide e gli schemi istologici proposti dai ricercatori innanzi citati.*

¹⁾ Le mie ricerche a tal riguardo si accordano affatto con Langerhans [22 bis] e Laguesse [26, 29, 29 bis]: le centroacinose sono elementi epiteliali, come le stesse cellule secretrici del zimogene.

Riassunta in brevi parole, la struttura de' mucchi de' mammiferi, studiata su preparati ben fissati, è semplicemente questa: *cordoni epiteliali pieni vascolarizzati*. Si constatano nelle differenti specie esaminate variazioni nella grandezza de' cordoni, nello sviluppo della rete vascolare.

Laguesse [29 bis] ha constatato già che ne' mammiferi notasi un aspetto torbideccio de' cordoni epiteliali in seguito al trattamento con liquidi osmici.

E mentre negli altri vertebrati la parete delle cellule che compongono i cordoni è sempre evidentissima, ne' mammiferi essa non si mostra in tutte le specie ed in tutte le isole di un medesimo pancreas con egual chiarezza. Lewaschew [32] ed Harris e Gow [11] descrivono alcune isole come ammassi cellulari senza visibili contorni, gli ultimi anzi ritengono che ciò s'osservi costantemente in tutti gli ammassi della cavia.

È singolare come proprio nelle cavie io rinvenni sempre un'evidente parete (Tav. XIII, fig. 35): invece nel coniglio e non di rado anche nel cane, m'apparvero talora masse senza distinti contorni cellulari. Se ciò deriva da particolare azione dei fissatori o da uno stato particolare dell'isola o piuttosto da entrambe le ragioni insieme non saprei decidere. Senza dubbio spesso ciò può rapportarsi ad una alterazione postmortale: però il pancreas del coniglio e del cane furono da me tolti agli animali semivivi (parzialmente cloroformizzati) ed immersi subito nel fissatore). Non si può negare perciò un atteggiamento particolare degli ammassi in molti casi.

Ho accennato, a proposito de' teleostei, alla duplice varietà che Kühne e Lea [21] descrivono nei mucchi de' mammiferi ed all'interpretazione patologica da essi annessa ad alcuni [cfr. pag. 165], facendo notare che qui piuttosto è semplicemente il caso di parlar di ammassi più o meno colorabili. Con gli ordinarii trattamenti è tuttavia poco apprezzabile questa variante. Nel pancreas del coniglio, fissato in liquido di Hermann e successivamente trattato col metodo di Galeotti, m'occorse di riscontrare un'intensa colorazione rossa, diffusa, di certi ammassi. Più spesso però questi si mostrano soffusi d'una tinta verdiccia (metilverde). Qualche ammasso, come quello ritratto nella Tav. XIII. fig. 34 *etc.*, mostra verso la periferia de' gruppi di cellule

alquanto più grandi ed il cui contorno sembra più evidente, le quali hanno assunto colorito rosso mentre le altre son rimaste verdiccie.

Recisamente debbo escludere che le cennate immagini siano delle forme di passaggio tra le cellule pancreatiche e quelle de' mucchi intertubulari (Lewaschew, Pischinger) nella stessa guisa che non mi sembra accennino a condizione patologica.

Io ritengo, infine, che siffatte variazioni, per quanto speciali appaiano, si riannodino in massima alle variazioni che ho rinvenute negli altri vertebrati e costituiscano un particolar carattere strutturale proprio alle isole di Langerhans e che stiano piuttosto in rapporto di stato funzionale. Con ciò non intendo d'escludere che i mucchi possano addimostrare condizioni patologiche. È però interessante notare a questo proposito come le ricerche di Kasahara [14] su infermi deceduti per svariate malattie non rivelarono ne' mucchi altra modifica se non che ora più abbondanti ora più scarsi comparivano. Alla quale osservazione si può facilmente obiettare che, in tratti d'uno stesso pancreas normale o in singoli tagli, ora numerose ora scarsissime ci si offrono le isole, diguisachè a me pare che neppur dessa abbia reale valore.

Di più Schlesinger [50] ora ha constatato, in casi di pancreatite sifilitica che i mucchi non partecipavano affatto all'atrofia avanzata del tessuto glandulare e che solo un involucro più spesso appariva loro d'intorno, spiegabile con la neoformazione connettivale invadente l'organo. Giustamente perciò egli si associa all'opinione di coloro che non riconoscono ne' mucchi de' prodotti patologici ¹⁾ e lo stima un tessuto indipendente dal pancreatico. L'A. esprime che i suoi concetti non sono molto chiari sulla vera natura delle formazioni; inclina però verso l'opinione di quelli che li considerano come follicoli linfoidi ²⁾, sembrandogli che convalidi questa il fatto che „bei einem schon ziemlich stark veränderten Pankreas antraf“ rinvenne in gran numero mucchi intertubulari mentre in vicinanza dello stesso esistevano grandi e numerose glandule linfatiche.

Invece io ritengo che nelle sue necroscopie si tratti semplicemente di

¹⁾ Friedrich (citato da Schlesinger) probabilmente scambiò i mucchi per neoformazioni sifilitiche. Scorrendo la letteratura sull'anatomia patologica del pancreas non sembra' questo il solo caso di scambi somiglianti.

²⁾ Sembra che anche Chr. Dieckhoff [6] li consideri come tali.

concomitante risentimento patologico linfatico; nessun nesso esiste tra i mucchi e le glandule, ed essi, come si vedrà, per struttura ad origine non sono affatto organi linfoidei o linfatici ¹⁾ sibbene *epiteliali* sempre.

Ritornando sui caratteri istologici degli elementi che costituiscono i cordoni, si descrive in generale il loro rotondo nucleo come scarsamente colorabile e per lo più contenente rari granuli cromatici e privo di nucleolo. Con la colorazione di Galeotti, trovo nel coniglio un discreto numero di granulazioni ed un nucleolo grande all'incirca quanto il nucleolo delle cellule zimogeniche: più piccoli sono i nuclei nel topo. In generale sono minime le differenze tra i nuclei de' cavi secretori e quelli delle cellule de' corpi di Langerhans.

Dal fatto che i complessi o cordoni o colonne o file cellulari sono disposte in rapporto ai vasi, come ho già detto a proposito de' teleostei, deriva quel decorso ramoso o architettura reticolare che Renaut [44] già rilevò qui e di poi anche Harris e Gow [11]: ossia la direzione ripete il decorso e disposizione della rete vascolare.

Evidentissima ho riscontrata nel coniglio la disposizione reticolare de' cordoni.

Spazii vuoti tra i cordoni, nel senso di Lewaschew [32] non ho visti su preparati ben fissati, e col Laguesse [29] convengo che debbonsi interpretare come sezioni di dilatati capillari gli spazii delimitati da endotelio veduti da Harris e Gow [11].

Le ricerche di Kühne e Lea [21] sulla distribuzione della rete vascolare sono molto esatte e dal mio canto posso confermare che essa

¹⁾ Mouret [37] nel pancreas di cani reso sclerotico mediante iniezione di olio nel dotto di Wirsung constata l'esistenza di isolotti cellulari, che indica quali atrofici residui di tessuto glandulare. Una ricerca diretta a constatare il modo di comportarsi delle isole di Langerhans in questi casi offre interesse. Dati i concetti che io sostengo sul valore delle isole, e negando una qualsiasi loro comunicazione per condotti col tessuto glandulare, sorge il dubbio che, appunto, in questi casi, l'atrofia glandulare li rispetti perciò e li renda meglio appariscenti, come ne' casi di pancreatite sifilitica osservati da Schlesinger. E non è singolare il dubbio quando si rifletta che queste minime glandule vascolari potrebbero riguardarsi quali distinte individualità anatomiche, separatesi, nel corso dell'evoluzione, dal tessuto zimogenico. Spero di poter riferire nel seguito della presente memoria (parte 2^a) i risultati che attendo da una serie di indagini su cani, operati d'iniezione d'olio nel dotto wirsungiano e di trapiantamento sottocutaneo di pancreas, — cioè sul modo di comportarsi delle isole nel processo atrofico consecutivo.

è in rapporto, in molti casi, con la rete vascolare degli alveoli pancreatici. Desumo ciò da numerosi tagli di pancreas iniettati di cani e gatti e dai preparati trattati con liquidi mediante i quali i globuli rossi acquistano un particolare colorito (miscela di Biondi-Heidenhain, indigocarminio) per la qual cosa il decorso de' capillari, pieni di globuli, si segue senza alcuna difficoltà.

Lo stesso rapporto tra le due reti è evidente del pari, come ho fatto notare, ne' teleostei ed anche nei rettili, e concorre sempre più a dimostrare che il connettivo esistente d'intorno alle isole è semplicemente la trama pancreatica.

Nel coniglio, Langerhans [22 bis], nel richiamar l'attenzione, per il primo, su queste formazioni esistenti nel pancreas, la cui natura non potè indicare, accenna ad un loro rapporto alquanto più intimo con i nervi e ganglii simpatici.

(Continua.)

**Studii comparativi
sulle isole di Langerhans del pancreas.**

Memoria 1^a

del

Dr. Vincenzo Diamare,

1^o Coadiutore nell'Istituto di Anatomia comparata della R. Università di Napoli.

(Fine.)

Riflettasi che il coniglio è un mammifero a pancreas diffuso e che ad esso può, in certi limiti, applicarsi quanto ho detto a proposito dei teleostei a pancreas diffuso: la maggior ricchezza di nervi e ganglii qui, sui tagli, deriva appunto dal fatto stesso che il pancreas invade territorii nel quale ganglii e filetti simpatici decorrono numerosi. Con essi dunque le isole addimostrano un semplice rapporto di vicinanza, od anche d'innervazione, analoga però a quella dello stesso tessuto glandulare. Nulla infine accenna ad un reale rapporto genetico, nel senso che le isole fossero sue parti o derivati, come, s'è veduto, Stannius credette ne' teleostei.

Le isole dimostrano intimo rapporto, al contrario, col tessuto pancreatico: e questo rapporto tuttavia fu male interpretato sinora dagli osservatori.

Dalla stessa immediata contiguità del tessuto pancreatico con quello delle isole, dalla stessa comprensione reciproca de' due tessuti e da una certa affinità istologica de' cordoni di cui risultano le isole con le cavità secrete trici del zimogene, ristrette e collabanti, sul taglio, derivano una serie di immagini illusorie che spinsero Lewaschew ed altri autori ad ammettere una derivazione o metamorfosi delle isole di Langerhans dal tessuto pancreatico durante la vita.

Non è necessaria un' analisi critica delle singole immagini: Essendo i due tessuti così strettamente uniti, il pancreatico e quello

de' corpi, un alveolo pancreatico incuneato, per retrazione, in un isola di Langerhans, in sezione, sembra come se facesse parte della stessa: perifericamente, cellule pancreatiche e del corpo di Langerhans in intimo contatto sono scambiate per immagini di ricostituzione, oppure qualche cellula, con scarso zimogene, di contiguo alveolo, colpito nel taglio, apparisce quale forma di transizione.

Si tenga presente in che maniera possano aumentare le illusioni le stesse variazioni del protoplasma cellulare delle isole, variazioni, ripeto, inerenti propriamente allo special tessuto di cui le isole constano.

Nel pancreas di gattini (2—3 mesi) lautamente pasciuti come in quello di gattini ridotti in fin di vita per digiuno non potei ravvisare nè aumento nè diminuzione dei mucchi intertubulari, nè esistenza di reali immagini di metamorfosi del tessuto pancreatico nel loro tessuto. Così del pari in topi uccisi appena colti in trappola o lasciati morir di fame.

Ciò non s'accorda affatto con i risultati di Lewaschew e di Pischinger [40]¹⁾ e sempre più mi convince che il loro modo di vedere fondasi su di illusioni.

Ne' mammiferi dunque, come nei teleostei, i mucchi non sono il prodotto di metamorfosi temporanea o definitiva del tessuto pancreatico, non variano secondo stati funzionali della glandula; non sono prodotti patologici, nè a me pare che, in processi patologici del pancreas, si sia desunta loro modifica esente da critica.

Di guisachè prove sperimentali ed i dati certi dell'istologia patologica avvalorano i risultati della istologia normale e comparata.

Trattasi anche qui d'un tessuto speciale, invariabile, il quale fa parte del pancreas normale ed in qualsivoglia stato funzionale, e che esplica una funzione diversa dalla zimogenica.

¹⁾ Conosco il lavoro di Pischinger [40] solo in quanto n'ha riferito Oppel [40]: illusorie e prodotti di scambi, od artificiali, sono le immagini di lumi o canali e le forme di passaggio da lui vedute sui confini de' mucchi intertubulari col tessuto pancreatico, laddove invece l'osservazione già fatta da Bizzozero e Vassale [2] che esistono abbondanti mucchi nel feto e che egli scarta ed attribuisce a scambi con metamorfosi linfatiche (?) o gemme glandulari, corrisponde al vero, come mostrerò in un seguito del presente scritto. *Nel feto cioè, sono questi i mucchi intertubulari, sorti tuttavia dall'epitelio pancreatico, i quali si mantengono, nella primitiva loro costituzione, durante tutta la vita.*

Stando alle mie indagini è un tessuto essenzialmente epiteliale e disposto nella tipica maniera de' corpi epiteliali o glandule vascolari.

Che, nei mammiferi, quelle formazioni indicate da Kölliker [17] nelle pareti de' grandi dotti del pancreas, col nome di „Zellenkomplex“ fossero diverse dai mucchi di Langerhans, già apparisce dall'accento e figura data dal Latschenberger [30]. In un lavoro recentissimo Kolo-mann-Helly [15] che le ha studiate nell'uomo ed in alcuni mammiferi ritiene che sono glandule mucose sboccanti ne' dotti.

b) Uccelli.

Accennarono alle isole negli uccelli Gibbes [10], Harris e Gow [11] e di volo anche qualche altro autore. Recentemente furono presi in esame anche da Mouret [38] e da Pognat [42], il primo dei quali sostiene che, come anche ne' mammiferi, sono delle formazioni linfoidi, ed il secondo, pur considerandoli come linfoidi, vuol accordarsi con i risultati di Lewaschew e Laguesse, ammettendo una loro origine epiteliale, come, a un dipresso, Kupfer stabilisce per la milza e Retterer per i follicoli chiusi intestinali.

Ho esaminato il pancreas del pollo, del piccione, dell'anatra e di moltissime specie di piccoli uccelli, il cui nome specifico non sono in grado di indicare, giacchè l'organo fu tolto agli animali in campagna, appena caduti uccisi, e immerso in tubi contenenti liquido di Zenker o di Hermann, e quindi promiscuamente confusi.

Io dico in breve che l'esame de' numerosi seriali preparati, con l'uso di svariate colorazioni, mi permette d'affermare che qui esiste una struttura interamente simile a quella degli altri vertebrati — *le isole constano, cioè, di cordoni epiteliali pieni vascolarissimi.* — La fig. 12 riproduce un preparato d'usignuolo (*Lusciola*) fiss. in liq. di Hermann colorata col met. di Galeotti.¹⁾

Che erronei sieno i risultati di Mouret ho già fatto notare più innanzi; in prosiegno tornerò su quelli di Pognat e sulle deduzioni

¹⁾ Sono in generale piccoli, di forma irregolare: Harris e Gow [11] nell'aquila di mare poterono constatare addirittura una loro suddivisione in lobuli.

che ne ha ricavato. Qui vorrei soltanto far notare come giustamente Pognat sostiene la mancanza d'una vera capsula d'intorno alle formazioni. Però non altrettanto giusta è l'interpretazione dell'irregolare comprensione del tessuto pancreatico nelle isole, giacchè, mentre per lui è questo un fatto che avvalorerebbe la derivazione vita-durante de' mucchi stessi dal tessuto pancreatico oppure che accenna a fasi di ricostituzione (secondo i concetti di Lewaschew e Laguesse), per me invece sono immagini puramente illusorie come quelle de' mammiferi, riferentisi alla stretta contiguità dei due tessuti ed al loro vario ad-dentellato (irregolarità di forma). *Le isole cioè son'anche qui formazioni invariabili e definite (corpuscoli epiteliali).*

c) *Anfibii.*

Si ritiene dubbiosa l'esistenza delle isole di Langerhans negli Anfibia. v. Ebner [7] però brevemente ha accennato ad esse nella rana „piccole masse rotonde, di rado allungate, risultanti di cellule rotonde, brillanti, prive di granuli, che non riuscì ad iniettare, ed in cui mai vide un lume“; egli s'è astenuto dall'emettere qualche opinione sul loro significato.

Io l'ho rinvenute nella rana, nel tritone e nel rospo, specie che ebbi soltanto l'opportunità di disseccare.

La Tav. XIII. fig. 24 riproduce un taglio del pancreas di *Triton cristatus*, fissato in liquido di Zenker e intinto con saffranina e violetto di genziana. Anche qui notasi la struttura consueta: i cordoncini epiteliali sono assai delicati, formati di cellule assai strette, addossate le une alle altre, e sono separati da larghi capillari. Questi ultimi corrispondono evidentemente ai „larghi seni venosi“ di v. Ebner. Nessuna capsula separa gli ammassi dal tessuto zimogenico.

Numerosi e grossi abbastanza sono i corpi nel rospo. Qui frequentissimi sono i corpi variamente ripiegati, in angoli de' quali sono alloggiati tubuli pancreatici, dacchè, spesso, incontransi sul taglio forme illusorie di continuazione dell'un tessuto coll'altro (cfr. Tav. XII. fig. 11). E queste forme, ripeto, sono solo dovute al contatto della superficie dei due tessuti, in punti ove manca il capillare separante, avendosi anche qui evidentissima dimostrazione che la stessa trama connettiva contiene

entrambi, e che può esservi fra essi uno strettissimo rapporto di contiguità, come ne' rettili.

Negli anfibi, più spesso, i nuclei de' corpi sono un pò più grandi di quelli delle cellule pancreatiche, lievemente irregolari, con un nucleolo più piccolo e ricchi abbastanza di granulazioni cromatiche.

Nelle cellule epiteliali de' cordoni non ho rinvenuto mai un nucleo accessorio (Nebenkerne), il quale invece sui tagli di pezzi fissati in liquido di Zenker e colorati con safranina e violetto di genziana appariva nelle cellule pancreatiche particolarmente differenziato e con singolare struttura, come si può rilevare dalla Tav. XIII. fig. 24. Ne' rettili, Giannelli e Giacomini [9] constatano del pari la sua mancanza nel tessuto di Langerhans.

III. Su d'una particolare struttura de' dottolini pancreatici negli elasmobranchi.

Con lo scopo di ricercare se per avventura negli elasmobranchi esistessero, come in tutti i vertebrati che esaminai, le isole di Langerhans, sottoposi ad indagine microscopica il pancreas di molti squalidi e raidi. E rinvenni infatti, quà e là sparse nel parenchima, delle aree chiare, di figura irregolare, per lo più allungate.

I preparati che, sul principio, io feci, usando come fissatori il liquido di Zenker, di Rabl, il sublimato in soluz. acquose od alcooliche, offrivano immagini per me sempre dubbiose. Gruppi di cellule chiare, intersecate da vasi apparivano sotto il campo del microscopio — in fondo l'aspetto caratteristico dei mucchi di Langerhans degli altri vertebrati. — Tuttavia costantemente distingueva, immezzo ai gruppi delle tracce di lume, o proprio de' canali in sezione, reperto insolito ne' gruppi di Langerhans, nonchè spazii non naturali, comprovanti azione non adatta de' fissatori.

Successivamente usai il liquido di Hermann, colorando le sezioni con il metodo di Galeotti o con safranina e violetto di genziana. Con questa tecnica il sospetto che si trattasse di formazioni canaliculari potè mutarsi in certezza.

Ottenni, in fatti, così, dei preparati in cui, con sorprendente evi-

denza, si nota che le aree risultano di canalicoli o tubuli convoluti in spazio ristretto, confluenti in un canale di maggior calibro. Posteriormente, in certi casi, ottenni anche col liquido di Zenker immagini somiglianti: diguisachè coordino qui le osservazioni fatte con i diversi metodi, in riguardo alla struttura delle formazioni in discorso che, a mio parere, merita d'essere descritta e d'essere interpretata.

La Tav. XIII. fig. 25 riproduce un preparato fissato in liquido di Hermann ed intinto col metodo di Galeotti: i canalini, o meglio, il tortuoso canalino è variamente colpito dal taglio, ben limitato allo esterno da una parete fibrosa, esile piuttosto. Una singolare struttura lo caratterizza.

A colpo d'occhio si distingue che esso presenta un doppio involuppo cellulare, un doppio epitelio, l'uno esterno, l'altro, interno, limitante il lume, entrambi strettamente aderenti.

Le strato epiteliale più esterno è fatto di grandi cellule, d'aspetto vescicolare: la più parte sono assai chiare, intinte leggermente dal verde di metile; alcune, invece, già nei preparati non colorati si distinguono subito perchè notevolmente oscure, torbide, od infarcite di granellini; questi, ne' preparati colorati col metodo di Galeotti, come ben si rileva dalla citata fig. 25, assumono intensamente la fuxina. Tali elementi fuxinofili non hanno speciale disposizione; appaiono ora in gruppi di due o tre, intercalati a cellule chiare, verdiccie, ora isolati, ora in numero anche maggiore.

Un'osservazione più attenta mostra altresì che un discreto numero di granuli fuxinofili possono riscontrarsi anche nelle cellule chiare: si può rilevare in fatti dalla fig. 25 che alcune presentano un orlo occupato da granuli. Nei miei numerosi preparati di *Scyllium* e *Torpedo*, sottoposti a questo trattamento, riscontrai molte forme di passaggio tra l'una e l'altra specie di cellule, ond'io ritengo che si tratta di cellule identiche, il cui prodotto funzionale (i granuli fuxinofili) sono in alcune contenuti in quantità straordinaria.

Nei preparati ben riusciti non si possono confondere questi elementi con quelli delle cavità secretrici zimogeniche: essi s'incontrano solo nelle sezioni di canalicoli, il cui contorno ed il cui lume sono d'ordinario nitidamente conservati dal liquido di Hermann. Nei squalidi, sopra-

tutto, in tagli di pancreas che non contiene zimogene, essi spiccano subito per il caratteristico colorito che assumono. E mentre il zimogene si presenta sotto forma di granuli, per quanto di varia grossezza, sempre relativamente grossi, ed occupanti l'orlo delle cellule che guarda il lume alveolare, questi granuli invece delle cellule in discorso sono piccolissimi, uniformi a un di presso, e sono sparsi in tutta la cellula o raccolti in maggior numero in punti variabilissimi. Il colorito tuttavia che assumono col metodo di Galeotti è simile a quello del zimogene — ne' preparati tinti con saffranina e violetto di genziana, i granuli ritengono a preferenza la saffranina, laddove il zimogene, scolorato dall'alcool acido, assume più il violetto. —

In generale sono questi elementi più larghi de' zimogenici, e presentano come gli ultimi un grosso nucleo con un nucleolo voluminoso; solo di rado s'incontrano piccoli nucleoli, oppure qualche nucleo grande il doppio, con rare granulazioni cromatiche. Colpisce anzi questa somiglianza de' nuclei, nella gran maggioranza de' casi, tra le cellule secretrici del zimogene e quelle di cui mi occupo. Talvolta il nucleo è nascosto, per così dire, dalla enorme quantità del prodotto granulare tingibile accumulato nell'elemento.

Lo strato interno, limitante il lume del canalino, risulta di un epitelio semplice: sono piccole cellule che uniformemente si colorano, con un nucleo molto più piccolo, senza grosso nucleolo, sufficientemente ricche di granulazioni cromatiche (cfr. Tav. XIII. fig. 25). Quest'epitelio corrisponde affatto all'epitelio de' più grossi canali pancreatici di cui i canalini in discorso sono una emanazione, come spiegherò subito.

Spesse volte ho constatato nelle sezioni di canalini delle immagini come quelle che disegno nella Tav. XIII. fig. 32. Qui tra le cellule grandi, verdiccie (od anche ricche di granulazioni fuxinofile) compariscono dei nuclei allungati, semilunari: si tratta evidentemente di nuclei appartenenti allo strato epiteliale centro-canalicolare (l'interno), le cui cellule sono rimaste comprese tra le grandi cellule. Chi esamina infatti attentamente la fig. 25 noterà facilmente varie forme di nuclei e di cellule centro-canaliculari, inerenti al modo col quale esse si comportano rispetto alle cellule vescicolari, esterne, variamente rigonfie, sporgenti o rientranti sul limite distale dell'epitelio stesso. Natural-

mente alla produzione di queste immagini non si può escludere che concorra l'azione retraente del fissatore, quantunque minima di fronte a quella che hanno ad es. il liquido di Zenker, il sublimato nelle sue diverse soluzioni acide acquose o alcooliche. Nei preparati ottenuti con questi ultimi reattivi frequentemente riscontrasi un distacco dell'epitelio esterno ed in parte anche dell'interno, sino a trovarsi l'epitelio interno in forma di anello (in sezione) raggrinzato, nel lume.

Ciò non ostante, anche col liquido di Zenker e successive svariate colorazioni (safranina e violetto di genziana, emalaun ed eosina, miscela di Biondi-Heidenhain) potei constatare la descritta struttura.

In riguardo alle masse di secreto che quasi sempre ho rinvenute nei canaletti, osservo che, in tutte le specie esaminate, presenta un aspetto e modo di comportarsi con i reattivi identico al secreto contenuto ne' più grandi canali: caratteristico è il fatto che sempre esso racchiude numerosi nuclei integri o deformati in vario grado. Non è facile decidere se il distacco epiteliale e nucleare, che dovrebbe essere così cospicuo, si verifichi propriamente ne' canaletti o ne' cavi glandulari, e, se ne' primi, ciò avvenga nell'esterno epitelio o a preferenza nell'interno.

Anzichè l'ipotesi d'una locale origine di nuclei, quella di più cospicua loro eliminazione ne' cavi secretori sembrerebbe più probabile quando si rifletta che, nella gran maggioranza de' casi ed in preparati ben fatti, notasi perfetta integrità degli epiteli de' canalicoli, mentre nel secreto riscontransi tuttavia abbondantissimi nuclei, e che nuclei liberi si riscontrano di frequente sull'orlo distale o proprio nel lume de' cavi glandulari.

Ai lati dei canaletti, tra le diverse loro sezioni, giacchè, come dissi, più spesso essi variamente si ritorcono in area assai ristretta e quindi variamente li colpisce il taglio, si notano capillari sanguigni assai larghi. Nella Tav. XII. fig. 18 gli spazii fortemente contornati li rappresentano. Questi capillari così sviluppati contribuiscono, ne' preparati ottenuti con i comuni fissatori, ad offrir all'occhio l'immagine de' corpi di Langerhans. Infatti, si verifica con i trattamenti ordinarii una restrizione notevole o collabimento delle pareti de' canalini, il cui lume sparisce perciò addirittura e tutto il tortuoso convoluto apparisce

come una zolla chiara di forma irregolare, dissociata da vasi (quelli cioè siti intorno ad ogni singola sezione del canaletto). Le cellule fortemente colorate, intercalate o a gruppi sparse, aumentano l' analogia con le isole di Langerhans.

Sui preparati fissati col liquido di Hermann che conserva esattamente il lume ed il contorno delle singole sezioni, rilevasi che quelle sono illusioni e, ponendo detti preparati in confronto con quelli fissati in altra maniera, si può facilmente sceverare le immagini reali da quelle prodotte dall'azione sfavorevole del fissatore adoperato.

Ritorno ora sui rapporti dei due epiteli, esterno ed interno dei canalini.

La Tav. XII. fig. 18 rappresenta un grosso canale pancreatico, intorno al quale si trovano le sezioni di un canaletto ed tratta da un preparato di *Scyllium catulus* (fiss. in liq. di Hermann, color. col met. di Galeotti): nei seguenti tagli si vede che la sezione confluisce nel grande canale. L'epitelio di quest'ultimo risulta di cellule cilindriche con nuclei alquanto allungati; già immezzo al suo epitelio compariscono delle cellule vescicolari con grande nucleo simile a quello dell'epitelio esterno de' piccoli canalini; una simile cellula esiste all'orlo opposto dello stesso epitelio del grande canale.

La fig. 19 riproduce un grande canale tagliato assai di sbieco nel punto in cui il canalino confluisce in esso, ed è tratta dal pancreas di *Carcharias glaucus* (fiss. in liquido di Zenker, color. con la miscela di Biondi-Heidenhain). Si scorge qui una graduale modificazione dell'epitelio del grande canale, un successivo impicciolimento delle sue cellule sino a divenire l'epitelio caratteristico che riveste internamente il canalino, in cui ben si notano le esterne cellule fortemente tingibili e le chiare. Una cellula fortemente colorata esiste altresì sull'ansa di sbocco, proprio immezzo alle cellule del grande canale.

In numero maggiore si trovano le cellule in discorso sull'orlo distale dell'epitelio nella sezione iniziale (tratto di confluenza nel grosso canale pancreatico) di canalino disegnata nella fig. 20, colpita in un preparato di pancreas di *Torpedo marmorata* (liq. di Hermann, met. Galeotti): qui si nota che esse sono intercalate addirittura nell'epitelio proprio, offrendo immagini che ben si prestano a spiegare le immagini

del genere di quella che ho disegnata nella Tav. XIII. fig. 32 e di cui ho più innanzi parlato (cfr. pag. 183), mostrando come delle porzioni di epitelio, più esigue, possano rimanere comprese tra le grandi cellule e risulterne forme appiattite con allungamento e deformazione del nucleo.

I canalini dunque non sono formazioni speciali ed indipendenti, sibbene sono tratti colleganti le cavità secretrici (tubuli pancreatici) con i conduttori pancreatici.

Or, la presenza delle cellule fuxinofile immezzo all'epitelio de' grandi canali e l'essere l'epitelio interno de' canalicoli in diretta continuazione con l'epitelio dei più grandi canali ci provano uno stretto nesso tra gli epiteli di tutto questo apparecchio di conduzione (escretorio). *Ossia la disposizione in strato definito di quegli elementi, ne' canalini, ci apparisce come la risultante d'un differenziamento occorso in seno ad un medesimo epitelio.*

Le considerazioni che seguono ed i risultati istogenetici chiariranno meglio il mio concetto.

Certamente singolare apparisce la struttura ora descritta nelle prime vie escretorie negli elasmobranchi (chè tali sono i canalini) quando si tien presente quella degli altri vertebrati. Emissarii alveolari e primi canalini escretori del pancreas si indicano, in generale, come formati d'un semplice epitelio, il cui rivestimento connettivo diventa più spesso con l'aumento del calibro. Anche ne' teleostei i tubi di Weber sono descritti come così formati.

Invece, in questi tratti colleganti le cavità secretrici con i conduttori riscontriamo una disposizione dell'epitelio che richiama alla mente quella, così controversa, delle stesse cavità secretrici de' mammiferi: alludo al rapporto tra gli elementi zimogenici e le cosiddette *cellule centroacinose*.

Anche oggi molti ritengono che le centroacinose siano degli elementi connettivali in rapporto con la membrana esterna limitante gli alveoli, o con la trama de' corpuscoli di Langerhans, ricavandosi da tutto ciò una concezione strutturale del pancreas la quale a me pare si debba rigettare, che, cioè, sia questo un organo di costituzione intermedia tra le glandule ed i ganglii linfatici, un organo linfoglandulare.

Langerhans [22 bis] già aveva indicato le centroacinose quali ele-

menti epiteliali, continuantisi con l'epitelio delle vie escretorie. La-guesse [26, 29 bis] ha offerto di poi migliori prove di questa loro natura, dimostrando che nell'embrione il primitivo epitelio pancreatico si sdoppia ne' due strati, l'ultimo de' quali perdura, comunque discontinuo spesso, sotto forma di centroacinose nei cavi, laddove il primo (cellule zimogéniche) si perde o non si forma in que' tratti che diventeranno vie di escrezione (canali).

Or è interessante notare come, in queste prime vie escretorie o tratti di collegamento de' cavi secretori con maggiori condotti, si riscontri proprio la più tipica condizione della generale struttura intesa in questo modo. Esiste qui un vero doppio epitelio il quale però è il risultato d'un vario differenziamento occorso in un medesimo epitelio, — l'esame degli embrioni ciò convalida —. Ossia le cellule speciali, fuxinofile, appaiono in strato definito, a gruppi od intercalate in un fondamentale epitelio che è poi quello rivestente i maggiori canali. Morfologicamente questi speciali elementi sono affini ai secretori del zimogene e certamente, anzi tipicamente, alle centroacinose¹⁾ corrispondono gli interni e fondamentali elementi.

E poichè il prodotto granulare tingibile, contenuto nelle cellule esterne, differisce dal zimogene per suoi caratteri e si riscontra abbondantissimo anche quando le cellule pancreatiche sono quasi affatto prive di questo, così, dico, è naturale supporre che la tipica struttura abbia qui d'altronde un particolar valore morfologico e distinta funzione.

Esame d'alcuni stadii embrionali.

Per migliore intelligenza dei risultati istologici ho esaminato anche il pancreas di embrioni di varie specie ed in grado diverso di sviluppo. Riassumo in breve le osservazioni fatte.

¹⁾ Pognat [42] nega recisamente l'esistenza di centroacinose negli uccelli; un accenno d'Osawa [39] s'interpreterebbe in favore della loro esistenza ne' rettili (Hatteria) — in generale si discute sulla presenza loro dai mammiferi in giù. Non ho attualmente dirette ricerche su questo argomento; e, nei stessi elasmobranchi non fui sempre in grado di decidere se i nuclei che, talora, apparivano disposti in serie, nell'interno di molti cavi, realmente spettassero a centroacinose. Loro tipici corrispondenti sono qui, ripeto, certamente gli elementi interni dei descritti canalini, *indubbiamente epiteliali come le centroacinose.*

Pristiurus melanostomum (Embrione di 19 mm). *Torpedo ocellata* (Embrioni di 20 mm). *Scyllium canicula* (Embrione di 20—22 mm) e *Scyllium stellare* (Embrione di 30 mm) — fissati col liquido di Hermann e trattati in sez. col metodo di Galeotti.

In questi stadii si mostra il pancreas in stato ancor giovanile: vedesi (cfr. fig. 21) il canale principale risolversi in un discreto numero di tubi ramosi, le cavità secernenti, con lume più o meno appariscente (assai più nell'embrione di *Scyllium stellare*). L'epitelio semplice di cui risultano è simile a quello del canale principale, fatto di cellule piuttosto alte con nuclei allungati. Con la miscela di Biondi-Haidenhain, rilevasi la formazione di scarso zimogene (tinto in verde o rossiccio) nelle cellule, in preparati fissati nel liquido di Zenker.

Nessuna differenza notasi tra le cavità terminali ed i tratti di collegamento con il canale pancreatico: inutile, perciò, al mio scopo sarebbe stata la ricerca in stadii anteriori.

Torpedo ocellata (Embrione di circa 40 mm). Sui preparati di questo stadio, notasi già in molti punti un differenziamento tra le cavità ed i tratti di collegamento con più grandi canali, confluenti nel canal principale.

La Tav. XIII. fig. 31 riproduce un canalino colpito dal taglio per lungo tratto: rilevasi qui chiaramente come le grandi cellule sono differenziate che occorrono in un medesimo epitelio, intercalate immezzo all'epitelio primitivo, fatto di piccole cellule, oppure già disposte nella maniera caratteristica dell'adulto, in certi punti. In uno dei lati confluisce nel canale un tubulo secretore: notasi qui come lo strato delle cellule speciali, già differenziato, continuasi con lo strato di elementi zimogenici, mentre l'epitelio primitivo, già divenuto in gran parte interno, continuasi nel tubulo sotto forma di strato centroaciniforme.

Nei preparati di pancreas di questo stadio fissati in liquido di Zenker abbonda il zimogene nelle cavità: ne' stessi preparati e in quelli fissati in liquido di Hermann e tinti col metodo di Galeotti, tranne un aspetto un pò torbido delle cellule differenziate ne' tratti di collegamento, non si rinvenivano i granuli speciali (14 portoggetti, contenenti ciascuno 13 sezioni, trattati col metodo di Galeotti dettero risultato negativo).

Squatina angelus (Embrione di circa 10 cm). — fiss. in liq. Hermann color. col m. Galeotti. — Trattati di collegamento differenziati, poco sviluppati i granuli fuxinofili.

Mustelus laevis (Embrione di 18—22 cm). I canalini presentano un considerevole sviluppo in confronto de' cavi secretori e si distendono talora, sul taglio, per lungo tratto, in abbondante tessuto interstiziale (Tav. XII. fig. 9). La differenziazione in due strati è assai manifesta; ma le cellule esterne non differiscono gran fatto dalle interne: esse non presentano i granuli fuxinofili (Met. Galeotti): il nucleo delle interne o è simile a quello delle esterne o assai più piccolo. Taluni cavi secretori e propriamente i più periferici contengono scarso zimogene.

Squatina angelus (Embrione di 17 cm). — I tubuli pancreatici non mostrano, ne' preparati numerosi eseguiti col metodo di Galeotti, zimogene. Intensamente colorite spiccano, invece, sul fondo verde gialliccio assunto dal parenchima, le cellule dei tratti di collegamento.

Sui tagli, questi tratti s'incontrano (come anche in animali adulti) spesso, alla periferia del pancreas, in forma di masse fortemente tinte in rosso, alveoliformi o rotonde, i cui nuclei interni, non sono sempre ben discernibili: esse però possono ben esser seguite verso l'interno ove confluiscono in più grande canale pancreatico.

Nel lume di una di tali masse canaliculari e propriamente nel punto di confluenza nel grande canale, ho riscontrato una quantità sorprendente di nuclei e forme nucleari coinvolte in un secreto poco intinto (osservazione che si riannoda a quella da me fatta in altre specie adulte).

In generale, dunque, in questo stadio, lo stato degli elementi fuxinofili, e l'aspetto generale del pancreas sono quelli dell'adulto. Si convalida anche qui la funzione distinta degli elementi stessi da quella delle cellule zimogeniche.

Scyllium stellare (Embrione di 95 mm). Ancora più conforme a quella dell'adulto è la costituzione generale del pancreas. Le cavità secernenti pancreatiche contengono quasi tutte accumuli di zimogene caratteristicamente intinto in rosso (Met. Galeotti). I tratti di collega-

mento, meno convoluti dell'adulto, fanno vedere, sul taglio, la loro speciale struttura come ho riprodotto esattamente nella Tav. XIII. fig. 30; l'esser disposti intercalatamente e la varia comprensione degli elementi primitivi con le cellule differenziate, qui così spiccata, spiegano le disposizioni somiglianti e comprensioni di cui ho tenuto parola più innanzi negli elasmobranchi adulti in generale.

In conclusione l'esame degli embrioni conferma che qui si tratta di differenziamento occorso in medesimo epitelio primitivo, e che vi è, tra questi elementi ed i zimogenici, indipendenza nella formazione de' rispettivi granuli.

Come osservazione che si collega all'esame anche di stadii embrionali che ho fatto debbo accennare, in riguardo all'esistenza di nuclei nel lume de' canaletti descritti, in embrioni in avanzato sviluppo ed in adulti, che non sono affatto da confondere con i nuclei e forme nucleari cui allude Mayr [34] in recente lavoro sullo sviluppo del pancreas negli elasmobranchi. I nuclei di cui io parlo appartengono al tessuto epiteliale.

I nuclei e forme nucleari di Mayr si riscontrano esclusivamente in stadii più giovanili ed io inclinerei verso l'opinione dell'A. che essi appartengono a qualche cosa di estraneo al tessuto del pancreas.

Mayr l'ha rinvenuti nel lume del conduttore pancreatico o proprio immezzo all'epitelio secretore e li ascrive ad eritroblasti o loro derivati. Abbondantissimi io l'ho rinvenuti in embrioni di *Pristiurus* (19 mm), *Torpedo* (20 mm), *Scyllium* (20 mm), rarissimi già nella *Squatina* (16 cm) e nel *Mustelus* di 18 cm.

Nell'embrione di *Scyllium* (Tav. XII. fig. 21) sorprende la forma e la disposizione di immagini nucleari: qui sembra proprio che si tratti di fasi cariocinetiche del tessuto del pancreas. Che in generale non possa dirsi lo stesso in tutti gli embrioni ce lo dimostra il fatto che immagini nucleari interamente somiglianti si trovano negli spazii del tessuto interstiziale del pancreas, immezzo all'epitelio intestinale e nel mesoderma circostante, sull'orlo del canale centrale del sistema nervoso. Qui i nuclei appartengono ad un elemento, il cui sottile protoplasma

può talora intingersi (eosina), incuneato fra due cellule dell'epitelio pancreatico od intestinale od endodermale.

Ma, quel che è più, simili forme esistono proprio nel lume di tutti i nominati canali. Or non si concepisce, qui, una cariocinesi di elemento epiteliale quando l'integrità delle pareti de' cavi e la perfetta fissazione esclude qualsiasi probabilità di distacco; d'altronde molte immagini sono di cariolisi più che di cariocinesi.

L'opinione dunque di Mayr, sino a prova contraria, sembra plausibile.

Comunque attentamente esaminassi il pancreas di adulti elasmobranchi e di embrioni non rinvenni alcun accenno a' corpi di Langerhans. Ciò sembra singolare quando si riflette che, in altri pesci, i teleostei, troviamo appunto sviluppo così considerevole di queste formazioni.

Uno scambio de' canalini descritti con corpi di Langerhans, ho già fatto rilevare che è possibile, ma deriva soltanto da artificio di tecnica inadatta.

D'altro canto, dato l'indiscutibile stato primitivo di tutto il pancreas qui, sedurrebbe l'ipotesi di riguardare la particolare struttura de' canalini come un accenno ai corpi, quasi una loro più primitiva condizione: alludo cioè al fatto, già da Laguesse [29 bis] constatato nei mammiferi, che le isole di Langerhans sorgono da elementi del primitivo epitelio del pancreas, la qual cosa io posso confermare, comunque mi guidi ad una diversa opinione finale. Ma nessun serio fondamento avrebbe l'ipotesi nello stato attuale delle conoscenze.

IV. Piano di struttura delle isole di Langerhans e considerazioni relative anche allo sviluppo.

Come emerge dunque dall'esame comparativo che ho fatto, le isole di Langerhans, in tutti i vertebrati in cui esistono, *constano di tessuto epiteliale disposto in pieni cordoni ramosi, riccamente vascolarizzati*: tale struttura riannoda le isole all'interrenale, ai corpuscoli di Stannius,

alle glandule paratiroidi, ma essenzialmente le allontana dagli organi linfoidi o linfatici. Ho fatto rilevare, anzi, che la natura linfoide, sostenuta dalla gran maggioranza degli osservatori, è fondata su tecnica imperfetta ed è erronea. Perciò il concetto d'organo linfoglandulare che si formò Renaut [44] del pancreas non può accettarsi.

L'affinità tra il pancreas ed il fegato e la loro comune origine non sono più discutibili, ed è dimostrato altresì che i cavi secretori pancreatici per origine e struttura corrispondono ai cavi d'altre glandule. Se essi sono dissociati o raccolti in trama talora lassa o più ricca d'elementi connettivali, nulla autorizza peraltro a riguardar questa come un tessuto adenoideo. D'altra parte Kölliker [17 bis] ha già scalzato affatto la teoria dell'origine mesodermica delle cellule pancreatiche fondata da Schenk [52].

Il pancreas è semplicemente una glandula come le altre, *alla quale però son connesse delle formazioni epiteliali endocrine, le isole di Langerhans*: dunque non per la natura di queste, come non per la sua generale struttura od origine, merita il titolo di linfo-glandulare.

L'appoggio all'opinione di Renaut recato oggi dal Mouret [38] e dal Pognat [42], manca di base,¹⁾ in conseguenza, per quanto concerne le isole: nè appoggio di sorta può recarvi la natura delle centroacinose, giacchè al contrario di quel che Mouret sostiene, esse sono essenzialmente cellule epiteliali.

Nella precedente mia comunicazione [4] di fronte ai vaghi ed imperfetti dati istologici di Stannius credetti di insistere sulle differenze che si trovano ne' teleostei tra i corpi di Langerhans ed i corpuscoli da lui parimenti scoperti sul mesonefro. Certamente caratteri di posizione rapporti anatomici e anche dei caratteri istologici de' rispettivi elementi mostrano che le due specie di corpi non sono identici, nè omologhi, come indicai. Ora, però, in conseguenza d'esame più largo quelle differenze io ritengo come una somma di caratteri che danno soltanto una *faices* parti-

¹⁾ La fig. 1 di Pognat [42] riproduce un preparato in cui nè il tessuto interstiziale, nè le cellule, nè i vasi del pancreas, nè le isole di Langerhans, mostrano i reali rapporti reciproci: simili immagini microscopiche, conseguono a sfavorevole azione dei fissatori adoperati e possono facilmente far ritenere come linfoidi organi che sono ben lungi dall'esser tali.

colare alle formazioni stesse, e richiamo, all'inverso, l'attenzione sul fondamentalmente analogo loro piano di struttura, analogo altresì a quello delle glandule paratiroidi — *trattasi cioè anche qui di corpi epiteliali o glandule chiuse o endocrine.*

Cioè tutti questi corpi sono *formazioni affini, che compiono affine funzione secretiva interna in punti diversi dell'organismo.*

Ho esaminato accuratamente le paratiroidi di molti mammiferi (cane, gatto, topo, coniglio) e di qualche uccello (capinera, amazzone) ed affermo l'analogia dietro osservazioni di fatto. Essa apparisce proprio più evidente in un confronto con i teleostei: sul taglio una paratiroide di mammifero o di uccello soltanto per lievi modalità cellulari differisce da un corpuscolo di Langerhans capsulato del pancreas diffuso ad es del *Lophius* o *Orthogoriscus*.

Quando Sandström descrisse per il primo, nell'uomo, le paratiroidi, rilevando che, esse presentano una struttura che rammenta quella embrionale della tiroide, indicò come probabile l'ulteriore evoluzione dei cordoni cellulari di cui risultano in follicoli colloidogeni. Avversata ripetute volte, soprattutto non è guarita dal Kohn [16 bis], questa probabilità è recentemente riammessa da Schreiber [51] alla stregua di osservazioni anatomiche comparative e patologiche.

La questione non sembra risolta; per ciò e per molte altre questioni genetiche e funzionali, è un tema di interessanti ricerche quello delle paratiroidi.

Anch'io ho constatato tra' cordoni cellulari d'una paratiroide esterna del cane delle formazioni follicoloidi, rivestite di epitelio, riempite d'una sostanza che molto rammenta il colloide, la quale intensamente s'è intinta in bruno con la vesuvina.

Il reperto sembra affine a quelli che son serviti di base alla teoria dell'ulteriore evoluzione dei cordoni: io non sono in grado tuttavia di indicarne la reale significazione.

Recentemente Lusena [33] riferirebbe a persistenza della primitiva relazione delle paratiroidi con l'intestino (condotto escretore) alcune cisti ad epitelio ciliato da lui rinvenute in paratiroide esterna del cane contenenti un „materiale omogeneo, con sferettine minutissime splendide“.

Non è ovvio decidere in quali limiti differisca il suo reperto da quelli già fatti da altri, nella stessa guisa che, in generale, non si può giudicare se la sua opinione sia più giusta o meno giusta di quella di Sandström o di Schreiber.¹⁾

Però, richiamando l'attenzione sull'affinità strutturale tra isole di Langerhans e paratiroidi *debbo rigettare recisamente l'ulteriore evoluzione dei cordoni epiteliali pieni, di cui le isole risultano, in cavi secretori zimogenici, o la loro derivazione, nell'adulto, temporanea o definitiva dai cavi stessi.*

Nella precedente nota [4], data la ristrettezza delle mie indagini, esposi l'opinione sulla derivazione delle isole dal tessuto pancreatico durante la vita di Lewaschew, Dogiel [3] e Laguesse [27], riservando tuttavia un giudizio definitivo dopo una serie di migliori ricerche.

E l'interpretazione che ora ricavo dal largo ed accurato esame posteriore si riaccosta, in parte, propriamente a quella dal Laguesse eposta in pubblicazione (29 bis) seguita alla mia nota suddetta. L'A. non fu molto chiaro dapprima: d'altronde mal si conciliava la sua interpretazione con i risultati di Dogiel e di Lewaschew, mentre d'altro canto mi mancavano dati ed osservazioni precise.

E, come ora si rileva dal contesto del presente scritto, non solo trovo che giustamente Laguesse [27 bis] sostiene che, nei mammiferi, le isole constano di tessuto epiteliale sul tipo delle glandule vascolari od endocrine, ma, all'opposto di quanto si descrive negli altri vertebrati, posso altresì affermare che questo tipo è generale.

V'è tuttavia un profondo divario tra le conclusioni di Laguesse e le mie. Secondo l'A. le formazioni rappresentano un modo d'essere, particolare e temporaneo dello stesso tessuto pancreatico, nel senso che, questo tessuto, funzionerebbe ora sotto forma di cavi zimogenici od esocrini, ora sotto forma di isole di Langerhans od isole endocrine: l'uno stato s'alternerebbe dunque con l'altro durante tutta la vita. Informano questa teoria in parte osservazioni simili a quelle del Lewaschew, in parte sue personali osservazioni embriologiche.

Queste ultime possono riassumersi così „in successivi periodi fetali

¹⁾ In lavoro recentissimo Kursteiner [20] rinviene vescicole e condotti nei corpuscoli epiteliali dell'uomo (neonati). Cfr. anche Welsh [55].

dalle cavità secernenti si formano degli isolotti pieni di cellule torbide (isolotti primarii) destinati ad essere eliminati per via de' conduttori pancreatici, ed altri, corrispondenti ad isole di Langerhans, i quali vanno successivamente trasformandosi in cavità secrete, per la qual cosa alla nascita sono assai diminuiti di numero". Si vedrà che l'A., nel fatto, ha veduto la dipendenza primitiva, genetica, dei corpi di Langerhans col tessuto pancreatico; ha deviato però dal vero col ritenervi suscettibili di organizzarsi in cavità secernenti, *giacchè le isole si mantengono nella forma di primitivi derivati pancreatici durante tutta la vita.*

M'attengo per ora ai fatti anatomici e sperimentali.

La teoria di Lewaschew [32] che i mucchi di Langerhans fossero acini modificati così e suscettibili di riacquistare la forma primiera, fondavasi, a sua volta, su di immagini illusorie, le quali io ho già dimostrato doversi riferire in parte ad artifici di tecnica, in parte spiegarsi con la stretta connessione del tessuto pancreatico col tessuto dei mucchi (identità della trama interstiziale, addentellato reciproco, e contiguità immediata) nonchè derivare da scambi facili, data una certa loro affinità istologica. D'altra parte, nell'esame del pancreas di animali di classi così diverse ed in condizioni d'attività secretoria differenti, non rinvenni variazione di sorta nella distribuzione e tessitura delle isole. Qualche modalità (ad es. variazioni del contenuto tingibile delle cellule, cromatofilia od aeromatofilia) facilmente si può riannodare a funzione speciale de' stessi ammassi, ed in ogni caso, costituirebbe una loro particolarità di struttura specialmente ne' teleostei.¹⁾

A Lewaschew, Giannelli e Giacomini [9], avevano già obbietato che, in due varani, sacrificati l'uno dopo lungo digiuno, l'altro in piena digestione, non si potè notare apprezzabile modificazione de' rispettivi mucchi: gli AA. per altro sostengono la natura esocrina di questi, laddove io ho dimostrato che trattasi anche qui di formazioni endocrine.

¹⁾ Qui ad es. si constata molte volte notevole varietà in riguardo a numero grandezza a distribuzione de' corpi, in individui della stessa specie. Nella mia nota precedente [4] assegnai a queste varianti un significato affatto diverso da quello delle varianti da me stesso constatate ne' corpuscoli surrenali (corpi del mesonefro). *Ora io riannodo queste variazioni, soltanto a cause anatomiche primordiali, non già a scomparsa od aumento in rapporto di funzione.*

L'esame di anguille in varie condizioni di esistenza e pilocarpinizate, fatto dal Massari [34 bis], conferma che le isole non sono prodotti di trasformazione delle cavità secretici. Ed avendo l'A. definite le isole come formanti una glandula tipica a secrezione interna accordasi di più con i miei concetti: tuttavia l'intima natura di queste formazioni, il valore reale degli elementi di cui risultano, ed una spiegazione della loro stessa mescolanza col tessuto pancreatico, non si desumono dalle indagini sue.

È questo un campo di divergenze e svariate ipotesi. Esso costituisce il nodo della questione de' corpi di Langerhans, e mi son proposto di risolverlo nel miglior modo nelle indagini presenti.

Dal canto mio ho esaminato con la maggior cura il pancreas di gattini e di topi lautamente pasciuti od affamati — non rinvenni in entrambi i casi nè aumento nè diminuzione delle isole, nè presenza di reali immagini di ricostituzione. — Nè rinvenni, nelle dissezioni e nei preparati microscopici delle numerosissime specie di teleostei, appena pescate o dopo lungo soggiorno ne' bacini, fatti che appoggiassero le vedute di Lewaschew.

S'è veduto che quanto ricavasi dall'anatomia patologica si coordina e si accorda altresì con il risultato della ricerca anatomica comparativa e sperimentale: *Le isole di Langerhans sono costituenti speciali del pancreas, non rappresentano suoi territorii in metamorfosi temporanea o definitiva (regressiva) e non variano secondo i suoi stati funzionali.*

Per la loro generale struttura si debbono ritenere quali veri corpi epiteliali: e perciò ben meriterebbero il nome di corpi epiteliali del pancreas. Nella forma più semplice sono cordoni pieni di cellule epiteliali più o meno numerosi, siti nella trama pancreatico ed in intimo contatto con sviluppati capillari; in certi casi i cordoni si addentellano o son compresi con i tubi pancreatici, con la cui rete capillare sono in diretta dipendenza, spesso, i loro, capillari. Quale secondaria modifica, saltuariamente ed in rapporto di speciali vicende del pancreas, troviamo intorno ad essi un involucro. *Un isola di Langerhans, in questo caso, assume l'aspetto d'un vero corpuscolo analogo ad una paratiroide o ad un corpuscolo di Stannius (teleostei).* — Ho abbastanza insistito, nel corso dell'esame comparativo, sul valore ana-

tomico dell'involucro e sulle dipendenze capillari, soggetto sul quale ritornerò esponendo i risultati embriologici.

La corrispondenza tra la struttura delle paratiroidi e quella della tiroide embrionale, notata dal Sandström, riflette due formazioni endocrine. Chi però confronti la struttura dei corpi epiteliali in generale con quella delle glandule esocrine, non può non riconoscere, checchè sia de' reperti tratti da varii autori in appoggio di ulteriore sviluppo, che l'A. non si è, in certo senso, allontanato dal vero.

Remak [43] e posteriormente altri autori hanno già mostrato che il fegato sorge come un complesso di cordoni pieni vascolarizzati, in cui in seguito si forma un lume. Per lo stato di zaffi o pieni cordoni epiteliali passano, in generale, il tessuto delle glandule, siano esse destinate alla produzione d'un secreto prop. detto o di elementi figurati (ovario, testicolo). Il timo iniziale, la tiroide al pari del successivo apparato urinifero (pro-meso-metanefros) e lo stesso pancreas (Remak, Laguesse) sorgono così.

Cavi secretori e follicoli sono differenziamenti ulteriori della struttura che noi troviamo persistente, nell'ulteriore sviluppo fetale, ne' corpi epiteliali. Il concetto merita peraltro esatta valutazione giacchè potrebbe dar luogo a malintesi. Non si possono ritenere, perciò i corpi quali organi rudimentali ovvero includerli, come erroneamente si è fatto, nell'ibrido coacervo de' cosiddetti residui embrionali.¹⁾ *Essi sono speciali e definiti organi, ai quali tuttavia la morfologia può assegnare un definito rapporto di grado nella scala degli organi.*²⁾ E. Gibbes [10], comunque non sappia interpretare la significazione delle isole di Langerhans, a ragione intende contrapporsi ad interpretazione di quel genere con le seguenti parole: „With regard to

¹⁾ Sotto la quale denominazione si raggrupparono le più diverse formazioni denotandosi ora un problematico residuo regressivo, più spesso linfoide, o la matrice di svariati tessuti, suscettibile di ulteriore sviluppo.

²⁾ E perciò mi par che regga il concetto di Sandström, nel senso, cioè, che rispetto alle paratiroidi, troviamo raggiunto nel corpo tiroideo un grado più elevato d'evoluzione, pur propendendo col Kohn [16 bis] e con altri nel ritenere costante, speciale la loro tessitura, come certamente concludo in riguardo agli affini corpi di Langerhans. *Tratterebbesi, infine, d'un diverso rapporto di grado, tuttavia speciale e definito, in corpi epiteliali, al quale riannodasi diversa specializzazione d'analogia funzione secretoria interna.*

significance of these agglomerations of cells it seem scarcely probably, taking into consideration their distributions amongst so many animals and their distinct blood-supply, that they can be merely the remains of embryonic tissue. Looking at the diverse functions of the pancreas many they not take same share therein?"

I corpi epiteliali si può dire in conclusione: *sono, in generale, un atteggiamento particolare del tessuto secretore, l'epitelio; esso, sia che derivi dall'ectoderma o dall'entoderma o da entrambi insieme o dal mesoderma, perdura, nell'ulteriore sviluppo dell'embrione, solo in rapporto con i vasi, e costituisce così una speciale, caratteristica, categoria di organi affini, funzionanti da glandule a secrezione interna.*

La riflessione tratta dall'ontogenia non si contrappone a' risultati sempre più decisivi della patologia e sperimentali che indicano un valore anatomicofunzionale importantissimo in corpi epiteliali.¹⁾ La persistenza cioè d'un'anatomica condizione più primitiva è in correlazione di persistenza e specializzazione di funzione secretoria più primitiva, qual'è l'interna.²⁾

La morfologia de' corpi epiteliali offre peraltro linee generali variamente dirette e non è mio compito trattare da un punto di vista così largo l'argomento. Non è fuor di luogo tuttavia qualche considerazione o notizia.

Le opinioni sull'origine e sul significato morfologico del corpo epiteliale annesso al cervello, la glandula pituitaria, sono discordi, comunque sempre più accertando si vada il suo valore anatomico-funzionale. Corrispondendo secondo l'opinione dei più, alla glandula sub-neurale (tunicati) ed al canale bucco-neurico degli infimi vertebrati, nel suo piano di struttura di corpo epiteliale (quale Kohn a ragione

¹⁾ Alludo agli studii così importanti fatti negli ultimi tempi sulla tiroide, e soprattutto ai risultati ottenuti sulle paratiroidi (Vassale, Vassale e Generali, Gley) e sulla pituitaria (Vassale e Sacchi).

²⁾ In quest'ordine di idee vengo ad accordarmi con Laguesse [29 bis] e mi pare che giustamente egli richiami l'attenzione sul fatto che v'ha precedenza del processo secretorio interno sull'esterno, nella vita fetale e che le isole di Langerhans presentano unitamente a condizione anatomica più primitiva, una più primitiva funzione. Ciò che io non posso condividere con l'A. è l'ulteriore alternativa dei due processi nelle isole dell'adulto, ossia la continua derivazione loro dai cavi zimogenici e la suscettibilità delle isole di tramutarsi in cavi.

sostiene) si ravviserebbe un organo che ha mutata o modificata funzione, come, a un di presso, si può dire anche del corpo tiroide dei più alti vertebrati.

Oscuro affatto è il valore morfologico delle paratiroidi, di cui, però, ci sono noti i primitivi rapporti col timo e con la tiroide: nel fatto sono dei derivati dell'epitelio branchiale, la cui evoluzione s'indirizza diversamente dagli altri.

In altro lavoro [5] ho eposto l'opinione relativamente al corpo interrenale ed ai corpuscoli di Stannius che entrambi sono omologhi alla sostanza corticale della capsula surrenale dei mammiferi: questa perciò è la risultante di successiva, progressiva, evoluzione loro, sempre ristretta, però, ne' limiti di formazione endocrina.

Mihálcovics [35] considera la capsula surrenale come una porzion distaccata della glandula genitale, nello stadio in cui essa è sessualmente indifferente, cioè in infimo stadio. Weldon [54] la considera come una parte del rene che si trasforma e muta funzione: sul suo primitivo rapporto col „Urnier“ richiama l'attenzione anche Semon [53].

Riconosciute, come ben fa riflettere Minot¹⁾ le relazioni genetiche dell'intero mesenchima col mesotelio, diminuisce molto l'importanza di suoi eventuali, primitivi, rapporti più precisi con singoli organi mesenchimali. A mio avviso cioè, le relazioni, nel fatto, ci indicano che essa rappresenta una parte, per così dire, distaccata dal sistema di glandule urogenitali, la quale, nell'ulteriore sviluppo e rispetto alle altre, muta funzione, o, meglio, modifica funzione, col perdurare sotto forma di corpo epiteliale, contraendo un successivo, secondario, rapporto col simpatico.²⁾

In riguardo ai corpuscoli di Stannius — primitivi rappresentanti della capsula surrenale ne' teleostei — ho insistito (5) sul loro stretto rapporto col mesonefro. Il loro sviluppo rimane ancora ignoto.³⁾

¹⁾ Minot, Human Embryology. New York 1892.

²⁾ Che secondario fosse questo rapporto col simpatico lo prova il fatto stesso sul quale io già insistetti [5] che i primi rappresentanti della capsula surrenale sono interamente indipendenti da esso. Gli studii di Kohn [15, 16] appoggiati alle ricerche di Stilling [48, 49] e di Kose [18] metterebbero in nuova luce questo rapporto, ed il suo valore secondario.

³⁾ Huot [13] indica recentemente che essi sorgono, ne' lofobranchi, come diverticoli cavi (?) de' dotti di Wolff.

Ed i corpi di Langerhans? *Questi corpi epiteliali del pancreas* (come, dopo tutto ciò che ho detto, li definisco in conclusione), se mi fosse permesso di esprimere anticipatamente ed in riassunto il concetto che mi riservo di svolgere nel seguito del presente scritto, *sono appunto dei derivati pancreatici o meglio delle gemme dell'albero pancreatico, la cui evoluzione ha seguito una diversa via.* Laguesse [29 bis] ha già constatato la dipendenza originaria delle isole col tessuto pancreatico, ma sostiene, come s'è veduto, che esse possano ulteriormente tramutarsi in cavi zimogenici, o vita-durante alternativamente da questi derivare.

Le mie indagini mi fanno coordinare, invece, l'originaria dipendenza con ulteriore costanza ed invariabilità strutturale.

L'ipotesi d'un interno secreto del pancreas, sostenuta alla stregua di ricerche sperimentali da Lepine¹⁾ e da Chauveau e Kaufmann²⁾ è servita a spiegare la patogenesi del diabete. Lepine, anzi, dichiara che il pancreas funziona da glandula vascolare, oltrechè da glandula a secrezione esterna, annettendo tuttavia, come sembra, la suddetta funzione all'organo, nel senso dei concetti di Brown-Séquard — applicabili a molti organi — cioè che le stesse cellule glandulari esplicino la duplice funzione.

Propriamente ora io concludo che *esiste nel pancreas una base anatomica reale e definita a processo secretivo interno*, indicando nelle cosiddette isole di Langerhans *un particolare tessuto, distinto dal zimogenico (comunque gemello con lo stesso), costante sin dai primordi della sua evoluzione, simile per costituzione al tessuto dei noti corpuscoli intra- e para-tiroidei.*

Certamente la nozione di questa base anatomica armonizza singolarmente con taluni dati sperimentali: ma debbo esimermi, d'altra

¹⁾ Lepine, Des relations existant entre le diabete et les lesions du pancréas. Revue de Medecine. 1892. T. XII. — Sur la question du ferment glycolytique. C. rendu Soc. de biologie. Anno 1891. T. III. p. 271—272. Cfr. anche Semaine medicale 10 Luglio 1897.

²⁾ Chauveau e Kaufmann, Le pancréas et les centres regulateurs de la fonction glycémique. Compt. rendu de la Soc. de Biol. 1893. 9 Ser. T. V. p. 29—54.

parte, ne' limiti della mia ricerca, dal tentar la conciliazione de' fatti anatomici con quei dati. L'origine della glicemia è argomento troppo irto di questioni, ed anzi, quantunque io concludessi che esiste un secreto interno nel pancreas, nulla posso dire circa la sua azione, mentre discordi teorie fanno agire quello dedotto dallo sperimento ora sullo stesso tessuto zimogenico, ora sul fegato o sui nervi e centri nervosi.

Senza dubbio si può pensare che non debba astrarre, d'ora innanzi, da questo substrato anatomico, la fisiopatologia del pancreas, o che esso schiuda alla fisiopatologia nuovo campo d'indagine, nel senso che, per lo meno, rende necessaria la ricerca di eventuali sue relazioni con i dati sperimentali¹⁾; in ogni caso, questa ricerca serve perchè s'accerti il valore funzionale del substrato.

Mancano affatto conoscenze sul modo di comportarsi delle isole ne' processi patologici del pancreas: ho fatto già notare che Kasahara [14] (anche in diabetici) e Schlesinger [50] non hanno rilevato apprezzabile modifica. D'altronde, trattandosi di formazioni che così rapidamente si alterano dopo morte, e così mal distinte dal tessuto glandulare diventano, non è l'uomo il migliore soggetto di studio. Forse qualche induzione più concreta, in riguardo al valore più preciso funzionale di questi corpi epiteliali, può sperarsi dalle lesioni sperimentali sugli animali, come ho già di volo accennato. (Cfr. nota a pag. 175.)

Le presenti ricerche sono state fatte nella Stazione Zoologica di Napoli ed in questo Istituto di Anatomia comparata della R. Università. Mi sia permesso di esprimere i più vivi ringraziamenti, per la larghezza di mezzi e materiale posti a mia disposizione, alla prima ed al Prof. A. Della Valle, direttore del secondo.

Napoli 1898.

¹⁾ Kaufmann (Nouveau faits relatifs au mecanisme de la glycosurie d'origine nerveuse et du diabete sucré en general. Compt. rendu de la Soc. de Biol. seance du 27 Oct. 1893) conclude anzi che il diabete può essere provocato da cause lontane, molto diverse per natura e sede, ma che finiscono col determinare una sola condizione essenziale: la soppressione più o meno completa e più o meno durevole, della funzione secretoria interna del pancreas.

Letteratura e memorie citate.

1. Brachet, Recherches sur le développement du pancréas et du foie. *Journal de l'Anat. et de la Phys. norm. et path. etc.* Paris 1896. p. 620—696. Pl. XVIII—XX.
2. Bizzozzero e Vassale, Ueber die Erzeugung und die physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei den Säugetieren. *Studien. Archiv f. Path., Anat. u. Phys. u. f. klin. Medicin.* 1887. Bd. CX. S. 155—214. Taf. III.
3. Dogiel, Zur Frage über die Ausführungsgänge des Pankreäs des Menschen. *Archiv f. Anat. u. Entwicklungsgesch.* 1893. S. 117—122. Taf. X.
4. V. Diamare, I corpuscoli surrenali di Stannius ad i corpi del cavo addominale dei teleostei. *Notizie anatomiche e morfologiche. Bollettino della Soc. di Natur. in Napoli.* 1895. Vol. IX. Anno IX. p. 10—24.
5. — Ricerche intorno all'organo interrenale degli elasmobranchi ed ai corpuscoli di Stannius dei teleostei; Contributo alla morfologia delle capsule surrenali. *Memorie della Società italiana delle scienze (detta dei XL).* 1896. Ser. III. Tom. X. Tav. I—III.
6. Chr. Dieckhoff, citato da Kasahara (14).
7. E. von Ebner, Ueber die Anfänge der Speichelgänge in den Alveolen der Speicheldrüsen. *Archiv f. mikr. Anat.* 1872. Bd. VIII. S. 481—513. Taf. XX.
8. G. Galeotti, Ueber die Granulationen in den Zellen. *Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys.* 1895. Bd. XII. H. 10.
9. Giannelli e Giacomini, Ricerche istologiche sul tubo digerente dei rettili. *Nota 3a. Processi verbali della R. Accademia dei Fisiocritici, Siena* 1896.
10. H. Gibbes, On some points in the minute structure of the pancreas. *Quarterly Journal of microscopical science.* London 1884. Vol. XXIV. p. 183—190.
11. Harris and Gow, Note upon one or two points on the comparative histology of the pancreas. *The Journal of Phys.* 1893. p.
12. Heidenhain, Die Bauchspeicheldrüsen. *Hermanns Handbuch der Phys.* 1883.
13. Huot, Préliminaire sur l'origine des capsules surrénales des poissons lophobranches. *C. R. Acad. des sciences.* Paris 1893. Tom. CXXVI. p. 49—50.
14. M. Kasahara, Ueber das Bindegewebe des Pankreas bei verschiedenen Krankheiten. *Archiv f. Path., Anat. u. Phys. u. f. klin. Medicin.* Berlin 1896. Bd. CXLIII. S. 111—132.

15. A. Kohn, Die Nebenniere der Selachier nebst Beiträge zur Kenntnis der Morphologie der Wirbeltiernebnennieren im allgemeinen. Archiv f. mikr. Anat. 1898. Bd. LIII. S. 281—312. Taf. XV.
16. — Die „chromaffinen Zellen“ des Sympathicus. Anat. Anzeiger. 1899. Bd. XV. Nr. 21.
- 16 bis. — Studien über die Schilddrüse. Archiv f. mikr. Anat. 1894—95. Bd. XLIV. S. 366—422. Taf. XXIV e 1896—97. Bd. XLVIII. p. 398—429.
17. Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Leipzig 1889. 6. Aufl. (Cfr. anche le precedenti edizioni.)
- 17 bis. — Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere. Leipzig 1879. 2. Aufl.
18. W. Kose, Ueber das Vorkommen „chromaffiner Zellen“ im Sympathicus des Menschen und der Säugetiere. Sitzungsbericht d. deutschen med. Vereins f. Böhmen „Lotos“. 1898. Nr. 6.
19. K. Koloman-Helly, Beitrag zur Anatomie des Pankreas und seiner Ausführungsgänge. Archiv f. mikr. Anat. 1898. Bd. LII. S. 773—793. Taf. 33, 34.
20. W. Kursteiner, Die Epithelkörperchen des Menschen in ihrer Beziehung zur Thyreoidea und Thymus. Anatomische Hefte. 1898. S. 391—459. Taf. XXX—XXXII.
21. Kühne und Lea, Beobachtungen über die Absonderung des Pankreas. Untersuch. aus d. phys. Institut d. Universität Heidelberg. 1882. Bd. XI. H. IV.
22. v. Kupfer, Ueber die Entwicklung von Milz und Pankreas. Münchner med. Wochenschrift. 1892. Jahrg. 39.
- 22 bis. P. Langerhans, Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Bauchspeicheldrüsen. Inaug.-Diss. Berlin 1869.
23. E. Laguesse, Développement du pancréas chez les poissons osseux. C. R. Soc. de biol. 18 mai 1889.
24. — Structure du pancréas et pancréas intrahépatique chez les poissons. C. R. Soc. Biol. 23 febbraio 1891.
25. — Note sur la rate et sur le pancréas du Protoptère et de la Lamproie. C. R. Soc. de biol. 5 luglio 1890.
26. — Développement du pancréas chez les poissons osseux (Organogénie, Histogénie). Journal de l'Anat. et de la Phys. norm. et path. etc. 1894. Vol. XXX. p. 79—116. pl. III.
27. — Formations des îlots de Langerhans dans le pancréas. C. R. Soc. Biol. Tom. V. Ser. 9. p. 819—820.
28. — Sur le pancréas du Crénilabre et particulièrement sur le Pancréas intrahépatique. Revue biologique du Nord de la France. Juin 1895. VII. No. 9. pl. X.
29. — Structure et développement du pancréas d'après les travaux récents. Journal de l'Anat. et de la Phys. norm. et path. Paris 1894. Vol. XXX. p. 591—603. et 731—783.
- 29 bis. — Recherches sur l'histogénie du pancréas chez le mouton. Journal de l'Anat. et de la Phys. norm. et path. etc. Paris 1895. p. 475—500 et 1896. p. 209—255. Tav. IV.

30. J. Latschenberger, Ueber den Bau des Pankreas. Sitzungsbericht d. k. k. Acad. d. Wiener math.-naturwissensch. Cl. 1872 (Mai). Bd. LXV—LXVI. 3. Abt. S. 195—202.
31. Legouis, Recherches sur les tubes de Weber et sur le pancréas des poissons osseux. Annales des scienc. nat. 1872—73. V. Ser. T. XVIII.
32. Lewaschew, Ueber eine eigentümliche Veränderung der Pankreaszelle warmblütiger Tiere bei starker Absonderungsthätigkeit der Drüse. Archiv f. mikr. Anat. 1886. Bd. XXXVI. S. 453—485. Taf. XVII.
33. G. Lusena, Cisti ad epitelio ciliato in glandule paratiroidi esterne. Anat. Anzeiger. 1898. Bd. XV. Nr. 4.
34. Mayr, Ueber die Entwicklung des Pankreas bei Selachiern. Anatomische Hefte XXIV. Wiesbaden 1897. Bd. VIII. S. 75—151. Taf. XI—XVIII.
- 34 bis. Massari, Sul pancreas dei pesci. Rend. R. Accad. dei Lincei Roma. 1898. Vol. VII. p. 134—137. Fasc. V.
35. Mihálikovics, Untersuchungen über die Entwicklung des Harn- und Geschlechtsapparates der Amnioten. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys. 1885. Bd. II.
36. Müller, citato da Stannius [47] p. 111 (in nota).
37. M. Mouret, Lesions du pancreas produites par l'injection d'huile dans le conduit de Wirsung. C. R. Soc. Biol. 1895. Tom. II. Ser. 10. Fasc. 7.
38. — Tissu lymphoïde du pancréas et cellules centro-acineuse. C. R. Soc. de biologie. 1894. Tom. I, LXII. Ser. 10. p. 731—733.
39. G. Osawa, Beiträge zur Lehre von den Eingeweiden der Hatteria punctata. Archiv f. mikr. Anat. 1897. Bd. XLIX. S. 113—226. Taf. VIII—XIV.
40. Pischinger, Beiträge zur Kenntnis des Pankreas. Inaug.-Diss. München 1895 (citato da Oppel: Verdauungsapparat. In Ergebnisse der Anat. u. Entwickl. v. Merkel u. Bonnet. Wiesbaden 1897. Bd. VII).
41. W. Podwissotzki, Beiträge zur Kenntnis des feineren Baues der Bauchspeicheldrüsen. Archiv f. mikr. Anat. 1882. Bd. XXI. S. 765—768.
42. C. A. Pognat, Recherches sur l'histologie du pancréas des oiseaux. Journal de l'Anat. et de la Phys. norm. et path. etc. Paris 1897. Ann. XXXIII. p. 267—282. fig. 1.
43. Remak, Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbeltiere. 1854.
44. Renaut, Sur les organes lymphoglandulaires et le pancréas des vertébrés. C. R. Acad. des scienc. Paris 1879. Tom. XLIX. p. 247.
45. G. Saint-Remy, Contribution a l'histologie de l'hypophyse. Archives de Biol. 1892—1893. Tom. XII. p. 424—434. Tav. XIV.
46. Saviotti, Untersuchungen über den feineren Bau des Pankreas. Archiv f. mikr. Anat. 1869. Bd. V. S. 000. Taf.
47. H. Stannius, Anatomie der Wirbeltiere. Berlin 1846. — Zootomie der Fische und Amphibien. Berlin 1854.
48. H. Stilling, A propos de quelques expériences nouvelles sur la maladie d'Addison. Revue de Medecine. Losanna 1890.
49. — Die cromophilen Zellen und Körperchen des Sympathicus. Anat. Anzeiger. Bd. XV. Nr. 13.

50. E. Schlesinger, Die Erkrankung des Pankreas bei hereditärem Lues. Archiv f. Path., Anat. u. Phys. 1898. Bd. CLIV. H. 3. S. 501—558.
 51. Schreiber, Beiträge zur Kenntnis der Entwicklung und des Baues der Glandulae parathyreoideae (Epithelkörperchen) des Menschen. Archiv f. mikr. Anat. 1898. Bd. LII. S. 707—735. Taf. XXX.
 52. Schenk, Die Bauchspeicheldrüse des Embryo. Anat. Phys. Untersuch. Wien 1872.
 53. R. Semon, Studien über den Bauplan des Urogenitalsystems der Wirbeltiere (Ictiophis). Jenaische Zeitschr. f. Nat. Jena 1891. Bd. XXVI.
 54. W. F. R. Weldon, On the suprarenal bodies of vertebrata. Quart. Journal of micr. science. London 1885. Vol. XXV. p. 137—149. Tav. XI, XII.
 55. A. Welsh, Concerning the parathyroid glands; a critical, anatomical and experimental study. The Journal of Anat. and Phys. norm. and Path. London 1898. p. 292—307 e 280—402. New Series. Vol. XII.
-

Spiegazione delle tavole.

Lettere comuni a tutte le figure.

<i>esf</i>	esofago.
<i>stm</i>	stomaco.
<i>ap. pil.</i>	appendici piloriche.
<i>Int</i>	intestino.
<i>feg</i>	fegato.
<i>mlz</i>	milza.
<i>pa</i>	pancreas.
<i>dep.</i>	dotto epatico.
<i>artcm</i>	arteria celiaco-mesenterica.
<i>alp.</i>	alveoli pancreatici.
<i>tp</i>	tessuto pancreatico (gruppi di alveoli o tubuli).
<i>cL.</i>	tessuto dell'isola di Langerhans.
<i>ca</i>	cordoni cellulari epiteliali pieni, chiari.
<i>co</i>	cordoni cellulari idem pieni, oscuri (con granuli tingibili).
<i>ts</i>	rivestimento esterno connettivale.
<i>ms</i>	tessuto mesodermale.
<i>cp</i>	capillari sanguigni.
<i>tlm</i>	tela o trama mesenterico-pancreatica.
<i>ar</i>	arteriola.
<i>vn</i>	vena.
<i>cn</i>	centri connettivali.
<i>cs</i>	capsula o tunica esterna.
<i>epd.</i>	epitelio di grande dotto pancreatico.
<i>es</i>	epitelio esterno (distale).
<i>ei</i>	epitelio interno (prossimale).
<i>pd</i>	dottolino pancreatico.
<i>l</i>	lume del dotto.
<i>gdp</i>	grande dotto pancreatico.
<i>scr</i>	secreto.
<i>fc</i>	immagini cariocinetiche.
<i>cf</i>	cellule fuxinofile.
<i>cpg</i>	cellule fuxinofile con scarsi granuli.
<i>cch</i>	cellule chiare e senza granuli.
<i>csg</i>	cellule differenziate ma senza granuli.
<i>ecl</i>	cellule periferiche tinte in rosso col met. d Galeotti.
<i>na</i>	nucleo accessorio.
<i>pp.</i>	bottoni o gemme pancreatiche.

Tavola XI.

- Fig. 1. Insieme dei visceri contenuti nel cavo addominale di una piccola *Scorpaena ustulata* (il fegato e lo stomaco sono stati alquanto sollevati) che fa vedere il decorso del pancreas (con i suoi corpi) lungesso l'arteria celiaco mesenterica.
- Fig. 2. Sezione mediana di un grosso corpo ovoidale, sito presso il fegato di *Motella*, attraversato in vario modo da tubi pancreatici, esistenti altresì nel suo involucro esterno. Zeiss $\frac{A}{4}$.
- Fig. 3. Corpo di media grandezza sito presso l'intestino di *Orthogoriscus molae* (in sez.) contenente tubi zimogenici. Lente del microscopio da diss. di Zeiss.
- Fig. 4. Sezione di un piccolo corpo del pancreas di *Motella tricirrata*, fissato in liq. di Hermann e intinto col met. di Galeotti. Zeiss $\frac{DD}{3}$. C. luc. di Zeiss.
- Fig. 5. Corpo bilobo della porzione anteriore del pancreas di *Conger vulgaris* (figura ridotta da un disegno più grande fatto con $\frac{A}{2}$ Zeiss. C. luc. di Zeiss).
- Fig. 6. Corpuscolo a mò di 8 del pancreas di *Conger vulgaris* ridotto da disegno fatto con $\frac{A}{2}$ Zeiss.
- Fig. 7. Sezione di un corpo del pancreas diffuso di *Orthogoriscus molae*, fissato in liq. di Zenker, intinta con la miscela di Biondi-Heidenhain.

Tavola XII.

- Fig. 8. Centri connettivali con tessuto zimogenico rinserrati nella compage del corpuscolo di Langerhans dell'*Orthogoriscus molae* (ritratto a piccolo ingr. nella fig. 3), veduto con più forte ingrandimento. Zeiss $\frac{DD}{3}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 9. Tratto canaliculare molto esteso del pancreas di un embrione di *Mustelus vulgaris* (lungo 20 cm.) con due strati cellulari e distinto lume. Fiss. liq. Hermann, color. col met. di Galeotti. Zeiss $\frac{DD}{3}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 10. Corpuscolo di *Balistes capriscus*, in sezione quasi mediana, fissato in liq. di Zenker e colorato con emalaun ed eosina. Zeiss $\frac{A}{3}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 11. Tessuto di Langerhans del pancreas del rospo (*Bufo viridis*), fiss. in liq. di Hermann color. col met. di Galeotti. Zeiss $\frac{DD}{3}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 12. Isola di Langerhans del pancreas dell'usignuolo (*Lusciola philomela*): liq. di Hermann, color. di Galeotti.
- Fig. 13. Cordoni epiteliali vascolari di corpuscolo di Langerhans dell'*Orthogoriscus* (da sezione di pancreas fiss. in liq. di Zenker col. con la miscela di Biondi-Heidenhain) veduto a forte ingrandimento. Zeiss $\frac{E}{3}$. C. luc. Zeiss.

- Fig. 14. Segmento di un corpuscolo di Langerhans dell'*Orthogoriscus molae* attraversato da un dottolino di Weber, fiss. in liq. di Zenker, color. con emalaun ed eosina. Zeiss $\frac{DD}{2}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 15. Sezione sottilissima di corpuscolo di *Balistes capriscus* fiss. in liq. di Zenker ed intinto con la miscela di Biondi-Heidenhain, che mostra la struttura delle aree chiare ed oscure. Zeiss $\frac{E}{3}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 16. Un tratto cordonale chiaro, sito fra due capillari, del corpuscolo di *Motella tricirrata* fiss. in liq. di Hermann color. col met. di Galeotti. Zeiss $\frac{E}{3}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 17. Cellule oscure (più intinte) e chiare circondanti un capillare nella sezione del corpuscolo di *Motella* (fig. 4). Zeiss $\frac{E}{3}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 18. Canalicolo contorto circondante un più grande canale pancreatico (in cui confluisce nelle seguenti sezioni) con il suo doppio epitelio; elementi simili al suo epitelio interno esistono in mezzo all'epitelio del grande canale — da una sezione del pancreas di *Scyllium stellare* fiss. in liq. di Hermann e colorata col met. di Galeotti. Zeiss $\frac{DD}{2}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 19. Tratto di confluenza d'un canalino in un più grande canale (colpito di sbieco) da una sezione del pancreas di *Carcharias glaucus* (fiss. in Zenker) e colorata con la misc. di Biondi-Heidenhain. Zeiss $\frac{DD}{2}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 20. Sezione di un più grande canale in cui è confluito un canalicolo, presente intercalate nel suo epitelio delle cellule grandi fuxinofili, simili a quelle del canalicolo, da una sezione del pancreas di *Torpedo marmorata* fiss. in liq. di Hermann e colorata col metodo di Galeotti. Zeiss $\frac{DD}{3}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 21. Albero pancreatico di un embrione di *Scyllium stellare* di 30 mm, fiss. in liq. di Hermann, color. col met. di Galeotti.

Tavola XIII.

- Fig. 22. Sezione trasversale del pancreas di *Elaphis quadrilineatus* (fiss. in liq. Zenker col. con la miscela di Biondi-Heidenhain). Zeiss $\frac{DD}{3}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 23. Idem. Color. con vesuvina. Zeiss $\frac{A}{2}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 24. Da sezione trasversa del pancreas di *Triton cristatus* (fiss. in liq. di Zenker, color. con safranina e violetto di genziana). Zeiss $\frac{DD}{3}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 25. Sezioni di canalini in un taglio del pancreas di *Scyllium canicula* (fiss. in liq. di Hermann, color. col met. di Galeotti). Zeiss $\frac{DD}{2}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 26. Sezione del pancreas di *Lacerta viridis* (fiss. in liq. di Zenker, col. con vesuvina). Zeiss $\frac{DD}{2}$. C. luc. Zeiss.

- Fig. 27. Cordoni di Langerhans del pancreas di *Lacerta viridis* (fiss. idem. color. con safranina e violetto di genziana). Zeiss $\frac{DD}{3}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 28. Duplice epitelio di canalino del pancreas di *Torpedo marmorata* (da sezione) fiss. in liquido di Hermann e color con safranina e violetto di genziana. Zeiss $\frac{DD}{3}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 29. Cordoni di Langerhans (con i vasi) del pancreas di *Lacerta viridis* da sezione trattata come nella fig. 27.
- Fig. 30. Canalicolo del pancreas di un embrione di *Scyllium canicula* di 95 mm. (fiss. in liq. di Hermann, color. col met. di Galeotti). Zeiss $\frac{DD}{2}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 31. Tratto canaliculare del pancreas di un embrione di *Torpedo ocellata* di circa 40 mm (fiss. in liq. di Hermann e color. col met. di Galeotti). Zeiss $\frac{E}{3}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 32. Segmento d'un canalino del pancreas di *Scyllium canicula*, da sezione fiss. in liq. di Hermann e color. col met. di Galeotti. Zeiss $\frac{E}{3}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 33. Cordoni di Langerhans del pancreas di *Zamenis viridiflavus* da prep. fiss. in liq. di Hermann color. col met. di Galeotti. Zeiss $\frac{E}{3}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 34. Da sezione del pancreas di coniglio, fiss. in liq. di Hermann e color. col met. di Galeotti. Zeiss $\frac{E}{3}$. C. luc. Zeiss.
- Fig. 35. Da sezione di pancreas di cavia, fiss. in liq. di Zenker e color. con emalaun ed eosina. Zeiss $\frac{E}{3}$. C. luc. Zeiss.

(I disegni furono fatti su d'un piano lievemente inclinato, quasi a livello del tavolino del microscopio.)



(Dal Laboratorio di Anatomia patologica della R. Università di Bologna, diretto dal
Prof. Giovanni Martinotti.)

Contributo alla conoscenza dell'anatomia minuta dell'imene.

Ricerche

di

Guido Guerrini e Arnaldo Martinelli.

(Con Tav. XIV.)

L'imene è già stato a tutt'oggi ampiamente studiato sotto diversi e particolari rapporti. E più precisamente sotto il rapporto antropologico od etnografico, sotto il rapporto embriogenetico, ginecologico, medico legale, anatomo comparato, anatomo patologico ed anatomo normale. Hanno studiato l'imene sotto il rapporto antropologico od etnografico, tra gli altri il Fort, lo Smythe ed il Flores [1]; sotto il rapporto embriogenetico il Vircy, il Meckel, il Leuckart, lo Skrzeczka, il Mierzejewski, il Dohrn, il Liebmann, il Charpy, il Budin, Tourneux e Legay, il Wertheimer, il Pozzi, il Fasola etc. [2]. Sotto il rapporto ginecologico lo hanno studiato il Westphal, il Brennard, il Weihe, il Rippart, il Foucher, il Seton, il Thomson, lo Smith, il Piestley, il Bidder, l'Haig, lo Schroeder, il Bonney, il Charpy, il Blacke, il Gray, il Burgen, il Léoel, il Viger, il Leopold, il Taylor, il Buschmann, il Martineau, lo Schauta, il Fabre, il Sippel, il Thomas, il Boens, il Brill, il Dumas, l'Hyernaux, il Basso-Arnoux, il Dreyer, il Jarjavay etc. [3]; sotto il

rapporto medico legale il Guillemeau, il Toulmouche, il Piestley, il Bidder, lo Schroeder, il Guérard, lo Charpy, il Brown, il Garimond, il Delens, il Martineau, il Brouardel, il Peratoner, il Flores etc. [4]; sotto il rapporto anatomo comparato tra gli altri il Duvernoy, il Mende ed il Goubeaux [5]. Dal lato anatomo patologico poi, prescindendo dall'infinito numero di casi di imene imperforato¹⁾ hanno importanti lavori tra gli altri l'Heister, il Bassius, l'Huber, il Crellius, il Birnsteil, il Tolberg, lo Pfeil, il Guérnier, il Venot, il Lichtenstein, il Calori, l'Hofmann, lo Schatz, il Leroux, il Mechan, il Burroughs, il Delens, l'Hubert, il Paschkis, il Gussmann, il Reverdin, il Bastelberger, il Negri, l'Heitzmann, il Dohrn, il Krysinski [6].

Infine sotto il rapporto anatomo normale, sia macroscopicamente sia microscopicamente hanno studiato l'imene il Panarolus, l'Heister, il Bassius, il Petrioli, il Goering, il Mende, il Devilliers, il Pappenheim, il Ledru, il Thomas, il Bidder, il Mierzejewski, Robin et Cadiat, il Dohrn, il Burroughs, lo Schroeder, il Budin, l'Estrada, il McKée, il Sutton, il Goubeaux, il Pozzi, il Wertheimer, il Fasola, il Cullingworth, il Ballantyne, l'Osiander ed altri ancora [7].

Contutto ciò dell'anatomia microscopica, o minuta, dell'imene un punto è ancora, per quanto ci consta, incerto e un punto era tuttavia inesplorato. Il punto incerto riguarda la presenza o no di fibre muscolari lisce, ammesse dall'Estrada [8], dal Fasola [9], dal Ledru [10], dal Budin [11], dal Romiti [12] etc.; negate invece dal Tourneux [13] e dall'Herrmann [14]. Il punto tuttavia inesplorato riguarda invece la disposizione del tessuto elastico. La presenza di questo tessuto, tra gli altri che costituiscono l'imene, era già nota da lungo tempo²⁾ e quasi tutti i trattati di anatomia normale, macroscopica o microscopica, vi accennano concordemente: ignota od incerta ne era invece la disposizione. Nostra cura è stata appunto di ricercarla e di descriverla.

Abbiamo preso il materiale di ricerca da cadaveri di donne non deflorate; abbiamo fissato i vari pezzi in soluzione acquosa satura di

¹⁾ Il solo „Index-catalogue of the library of the surgeon general's office united states army“. Vol. VI. p. 729—732, ne ricorda 168.

²⁾ Sérullaz, Consistance fibreuse de l'hymen etc. Mémoires et Comptes rendus de la société des sc. méd. de Lyon. Années 1864—1865.

di Sublimato corrosivo, li abbiamo induriti in alcool ed inclusi mercè i soliti procedimenti in celloidina. Come tecnica di colorazione abbiamo preferito il metodo Taenzer-Unna [15], con le modificazioni proposte dal Livini [16], come quello che ad uno di noi ha già dato risultati assai buoni.¹⁾

Con una particolare avvertenza però.

È noto che quando avviene una considerevole evaporazione dell'alcool della miscela, entro cui sono le sezioni, queste possono assumere una intensa colorazione diffusa, brutta a vedersi e incomoda qualche volta all'interpretazione del preparato.²⁾

Ora, perchè ciò non avvenisse, abbiamo raccolto le vaschette, entro cui era la miscela colorante con le sezioni, in capaci scatole di vetro nel cui fondo era stato disteso in precedenza uno strato di cotone imbevuto di alcool. La tensione dell'alcool evaporato dal cotone, impedisce fino ad un certo punto l'evaporazione dell'alcool della miscela colorante, e, con tale avvertenza, il fondo delle sezioni riesce quasi sempre perfettamente senza colore.

La quantità degli elementi elastici che il particolare processo tecnico Unna-Taenzer mette chiaramente in evidenza è nell'imene grande oltre ogni dire e le disposizioni loro sono assai interessanti.

Riassumiamo le principali.

Gli elementi elastici numerosi, i quali fanno parte evidente delle tessiture della mucosa della vagina e sono disposti nello stesso senso dell'asse maggiore di questa, giunti che sono all'imene, abbandonano la loro prima direzione, si ripiegano a gomito e si protendono fra i tessuti dell'imene stesso. Si dirigono cioè dalla base dell'imene verso il lembo libero di questo.

Essi sono così, in certo modo, elementi *estrinseci* rispetto all'imene (vedi fig. 1 a). Ma la porzione loro che si protende fra i tessuti dell'imene è sempre breve (vedi fig. 1 b, b'). Sulla stessa direzione si

¹⁾ Guerrini, Sugli elementi elastici delle vie respiratorie superiori. Internat. Monatsschrift. Bd. XV. — Contributo alla conoscenza dell'anatomia minuta dei nervi. Anat. Anzeiger. 1898. Bd. XV. H. 2, 3.

²⁾ Livini, Sulla distribuzione del tessuto elastico in vari organi del corpo umano. Sperimentale L. 4 e LI. 3.

dispongono invece numerosi altri elementi, in certo modo *intrinseci* rispetto all'imene, i quali si potrebbero schematicamente paragonare a cordicelle tirate con un capo verso la estremità imenale degli elementi che abbiamo detti *estrinseci*, con l'altro verso l'orlo libero dell'imene stesso (vedi fig. 1 b'').

Essi sono assai numerosi e si raccolgono spesso a cordoncini, diversamente grossi, a fascioletti o a piccole compagini serrate. Ma tali figurazioni non hanno mai limiti di struttura rigorosamente precisi. Esse irradiano sempre, ripetutamente fascioletti infimi o fibrille sole che talora si protendono libere fra i tessuti circumambienti, talora si anastomizzano con altri fascetti elastici o con loro derivazioni. Tale è il caso più comune. E per esso si ha la costituzione di una specie di tessitura elastica sola, intricata e complessa, la quale pare quasi che funga da scheletro al resto dei tessuti dell'imene. In essa, due fatti meritano una speciale attenzione; e cioè: primo, la quantità di vasi assai grande che attraversa la tessitura nel suo complesso così da parer questa in qualche suo punto quasi una membranella cribrosa (vedi fig. 1 e, e'); secondo, la quantità degli elementi elastici alquanto maggiore alla base che non al lembo libero dell'imene. Così, appunto, in una sezione la quale vada dalla base al bordo libero dell'imene e che comprenda l'imene in tutto il suo spessore, si vede con la maggior evidenza come la tessitura elastica su descritta sia robusta, complessa e intricata alla base dell'imene e vada a mano a mano facendosi sempre più tenue e sottile quanto più si avvicini a quella parte della membrana che corrisponde all'orlo del meato vagino-vulvare. Quivi essa è ridotta, per lo più, a poche esili fibrille che si irradiano liberamente nei tessuti più vicini (vedi fig. 1 b'').

Invece, a rendere ancor maggiore la quantità degli elementi elastici della base dell'imene, concorre la presenza di elementi numerosi i quali presentano una disposizione molto simile all'altra degli elementi che si piegano dalla mucosa vaginale ai tessuti dell'imene; salvo che procedono anzi che dalla vagina all'imene, da questo verso la vulva (vedi fig. 1 f). Alle loro estremità libere imenali, come appunto a quelle degli elementi della mucosa vaginale che si ripiegano entro l'imene, par quasi che

si appoggino altri elementi elastici, *intrinseci* rispetto all'imene, i quali decorrono dalla base di questo al suo orlo libero (vedi fig. 1 *b''*).

Tali, nelle loro disposizioni, gli elementi elastici che paiono costituire quasi lo scheletro o l'apparato di sostegno, a tutto il resto dei tessuti dell'imene. Ad essi se ne possono aggiungere altri di due evidenti localizzazioni diverse: gli uni immediatamente sottesi all'epitelio (vedi fig. 1 *c*; 2 *b*; 3 *a*), gli altri interposti fra questi e i su notati, raccolti in quel complesso che abbiamo paragonato ad una tessitura scheletrica (vedi fig. 1 *d*; 2 *c*).

Gli elementi elastici dello strato subepiteliare sono raccolti in cordoncini più o meno robusti o in plessi irregolari più o meno compatti. Essi seguono sempre, con una certa precisione, la base dell'epitelio, della quale riproducono le numerose anfrattuosità, ed assumono disposizioni particolarmente belle ed interessanti nei loro rapporti con le papille.

Ogni papilla contiene, infatti, una certa piccola quantità di elementi elastici quasi tutti diretti dalla sua base alla sua estremità. Essi per lo più non sono che diramazioni di cordoncini, diversamente robusti e compatti, i quali stanno alla base di quel poco epitelio che intercede fra due papille e spingono su per la massa di queste le rispettive estremità. Le quali, alla lor volta, possono o rimanere perfettamente indipendenti l'una dall'altra ovvero confondersi insieme (vedi fig. 2 *a*; 3 *b*). Così almeno le disposizioni costanti che non mancano mai, e sono particolarmente evidenti in quelle papille che corrispondono al lembo del meato vagino-vulvare.

La quantità degli elementi elastici dello strato subepiteliare può essere tuttavia qualche volta assai più grande: allora sono pure particolarmente robuste le tessiture che risguardano le papille. Il caso più comune è quello di un ammasso di elementi elastici complesso ed irregolare, raccolto subito sotto l'epitelio e irradiante piccole diramazioni e propaggini nelle papille più vicine (vedi fig. 3 *a*, *b*).

Tra questo strato di elementi elastici subepiteliare e l'altro profondo o proprio, che si continua con quello degli elementi elastici della mucosa vaginale, non è raro di ritrovarne un terzo, assai più tenue, fatto di elementi elastici o soli, o riuniti a cordoncini esilissimi e

diretti un po' in ogni senso, senza una disposizione apparentemente predominante.

Tali sono le disposizioni degli elementi elastici, numerosissimi, posti fra i tessuti dell'imene.

Esse sono in completo accordo con l'embriogenesi della membrana, quale la pensano il Lëdru, il Budin, il Sappey, Tourneaux ed Herrmann, il Romiti, Tarnier et Chantreuil, il Testut etc. [17]; che cioè l'imene non sia che una semplice ripiegatura mucosa.

Per ciò la robusta e complessa tessitura dello strato profondo non sarebbe che il risultato della fusione di due tratti di uno stesso strato, venuti a contatto nel processo di estroflessione della mucosa; e le tenui tessiture elastiche dello strato subepiteliare e dell'altro interposto fra questo e il profondo, altro non sarebbero che le omologhe di quelle che si riscontrano nella mucosa vaginale.

Bibliografia.

1. Fort, Some corroborative facts in regard to the anatomical difference between the negro and white races. *Am. J. Obstr. N. Y.* 1877. 258. — Smythe, The position of the hymen in the negro-race. *Am. J. Obstr.* 1877. — Flores, El Himen en Mexico. Mexico 1885.
2. Virey, Lettre a M. le Prof. Valpeau sur l'origine de la membrane de l'hymen et sur ses analogies. *Gazz. méd. de Paris.* 1840. — Meckel, Zur Morphologie der Harn- und Geschlechtswerkzeuge der Wirbeltiere. Halle 1848. — Leuckart, Wagners Physiologie. 1853. Bd. IV. — Skrzeczka, Die Form des Hymen bei Kindern. *Vierteljahrsschr. f. gerichtl. u. öffentl. Med.* Berlin 1866. — Mierzejewski, Badania nad blona dziew icza. *Gaz. lek. Warszawa.* 1872. — Dohrn, Ueber die Entwicklung des Hymens. Marburg. Gesellschaft. 1875. — Liebmann, A szüzör minősége szüles előtt és szüles után. *Orvosi netil.* Budapest 1876. — Charpy, Formation de l'hymen et des ovules. *Mem. et C. R. soc. de sc. med. Lyon* 1877. — Budin, Recherches sur l'hymen et l'orifice vaginal. *Progrès médical.* 1879. — Budin, Sur l'hymen et l'orifice vaginal. *C. R. des séances de la soc. de biol.* 1879. — Budin, L'hymen. *Gazz. des hopitaux.* Paris 1882. — Tourneux et Legay, Recherches sur le développement de l'uterus et du vagin. *Journal de l'Anat.* 1883. — Wertheimer, Recherches sur la structure et le développement des organes génitaux externes de la femme. *Journal de l'Anat.* 1883—1884. — Pozzi, Origine de l'hymen. *Annales de Gynécologie.* 1884. — Fasola, Contributo allo studio dell'origine dell'imene etc. *Annali di Ostetricia, ginecologia e pediatria.* 1885. Vol. VII.
3. Westphal, Hymenis existentia. *Misc. Acad. Nat. curios.* Norimberga 1689. — Brennard, Case of perfect hymen at the full periode of utero-gestation. *Lond. M. Reposit.* 1824. — Weihe, Hymens Integritet Afer fire Aars Aegteskab. *Bibl. f. Laeger.* Kyobenh. 1834. — Rippart, Persistence de l'hymen chez une femme enceinte et affectée de chancres syphilitiques etc. *Gazz. des hopitaux.* Paris 1850. — Foucher, Sur un cas curieux de persistance de l'hymen chez une femme mariée depuis deux ans. *Gazz. des hopitaux.* Paris 1851. — Seton, Observation d'un cas rare de membrane hymen chez une primipare. *Rev. méd. fr. et étrang.* Paris 1871. — Thomson, Case of unruptured hymen, after twelve years enjoyment of connubial privileges. *South J. M.* Knox-ville 1857. — Smith, A case of impregnation without rupture of hymen—great sensibility of

parts. N. Orl. M. News. Gaz. 1858. — Piestley, Medical Times and Gazette. 1858. — Bidder, Petersburger med. Zeitschrift. 1868. — Haig, On a case of occlusion of the vagina from imperforate hymen with pregnancy. Austral. med. jour. Melbourne 1870. — Schroeder, Ueber das Verhalten des Hymen und seiner Reste bei der Cohabitation der Geburt und im Wochenbett. Sitzungsber. d. phys. med. Soc. zu Erlangen. 1871—1872. — Bonney, A perfect hymen at the time of delivery. Lancet. London 1867. — Charpy, vedi lavoro citato al Nr. 2. — Blacke, Persistence of the hymen after marriage. J. Gynaekol. Soc. Boston 1872. — Gray, Cases illustratives of persistence of the hymen. Glasgow. M. J. 1872—1873. — Burgen, Pregnancy with unruptured and imperforate hymen. Lancet. London 1876. — Lénol, Trois observations de persistance de l'hymen. Soc. méd. d'Amiens. Bullett. 1875—1877. — Viger, Membrane hymen intacte chez une femme enceinte etc. Année med. 1877. — Leopold, Zwei Fälle von Schwangerschaft bei vollständiger Impotentia coeundi. Arch. f. Gynäkol. 1877. — Taylor, Pregnancy with unruptured hymen. Brit. M. J. London 1878. — Buschmann, Persistenz des Hymens bis zur Entbindung. Wiener med. Wochenschrift. 1879. — Martineau, Des déformations de la vulve produites par la défloration. L'Union médicale. 1880. — Schauta, Gravidität bei Hymen intactus bifenestratus. Wiener med. Blätter. 1880. — Fabre, Persistence de l'hymen au moment de l'accouchement. Gaz. méd. de Paris. 1881. — Sippel, Conception ohne Immissio penis. Centralbl. f. Gynäkol. Leipzig 1881. — Thomas, Persistent hymen abnormal coitus. Am. J. Obst. N. Y. 1882. — Boens, Persistence de l'hymen pendant dix années chez une femme mariée. J. d'accouch. Liège 1882. — Brill, Dva slučaja beremennosti pritselosti devstvennoi plevi. Vrach, St. Petersburg. 1882. — Dumas, Sur un cas d'hymen persistant après un an de mariage. Gaz. hebdom. d. sc. Méd. de Montpel. 1882. — Hyernaux, Occlusion du vagin, grossesse régulière, accouchement naturel. Bull. Accad. roy. d. méd. de Belg. Bruxelles 1882. — Basso Arnoux, Persistenza d'imene avente forma singolare con apertura non corrispondenti e gravidanza. Annali d'Ostetr. Milano 1883. — Dreyer, Hymen fibrosum. Partum. Hosp. Tid. Kiøbenh. 1883. — Jarjavay, Anatomie chirurgicale. T. I. p. 318.

4. Guillemeau, Quod cogitant auctores de hymene et signis virginittatis diversis et quod cogitari potest. Monspelii 1789. — Toulmouche, Des attentas à la pudeur et du viol. Ann. d'hygiène. Paris 1896. — Piestley, vedi lavoro citato al Nr. 3. — Bidder, vedi lavoro citato al Nr. 3. — Schroeder, Obstetrical Journal of great Britain. 1878. — Guerard, Sur le valeur de l'existence de la membrane hymen comme signe de virginité etc. Soc. de med. legal. de Paris. Bull. 1871—1872. — Charpy, Annales de dermatologie et de syphilographie. Années 1871—1872. — Brown, Is the presence of the hymen a proof of virginity? Philadelphia 1873. — Garimond, De l'hymen et de son importance en médecine légale. Montpél. med. 1874. — Delens, De quelques vices de conformation de l'hymen dans leurs rapports avec la médecine légale. Ann. d'hygiène. Paris 1877. — Martineau, Des déformations vulvaires pro-

- duites par la masturbation, le saphisme et la prostitution. Union méd. 1880. — Brouardel, Des causes d'erreur dans les expertises relatives aux attentats à la pudeur commises sur des petites filles. Ann. de Gynéc. Paris 1883. — Peratoner, De la verginidad fisica o anatomica y de la que podria llamarse pathologica anormal o falsa. Recopilacion etc. Barcelona. — Flores, vedi lavoro citato al Nr. 1.
5. Duvernoy, Mémoire sur l'hymen où l'on démontre que la membrane qui porte ce nom dans la femme existe dans plusieurs mammifères. Bullett. fac. de Med. de Paris. 1804-1808-1812. Bullett. de l'école de méd. de Paris. 1806. — Mende, De hymene seu valvula vaginali. Commentationes societatis regiae scientiarum gottingensis 1828. — Goubeaux, Exemple de membrane hymen chez une jument. C. R. soc. de Biol. 1851.
6. Heister, Membrana Hymene. Acad. curios. ephem. Norimb. 1719. — Bassius, Hymenis vera constitutio et varietas. Obs. anat. Halae. Magdeb. 1731. — Huber, De hymene singulari. Acta acad. natur. curios. Norimb. 1742. — Crellius, De peculiari et paullo rariore membranae hymenis constitutione. Acta acad. nat. curios. Norimb. 1752. — Birnsteil, Von einem mit der Scham verwachsenen Hymen. N. Mag. f. Aerzte. Leipzig 1788. — Tolberg, Commentatio de varietate hymenum etc. Halae 1791. — Pfeil, Verwachsung der Nymphen und des Hymens. Med. Zeitschr. Berlin 1837. — Guérnier, Deux observations de polypes de la membr. de l'hymen. J. de la soc. de méd. de la Loire inf. Nantes. 1837. — Venot, Épaisseur considerable de la membrane hymen. Journal de méd. de Bordeaux. 1852. — Lichtenstein, Merkwürdige Dehnbarkeit des Hymen oder eine Pseudovagina. Schweiz. Corresp.-Bl. f. Aerzte u. Apoth. Bern 1852. — Calori, Mem. Acc. delle Sc. Bologna 1861. — Hofmann, Das überbrückte Hymen. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. u. öffentl. Med. Berlin 1870. — Schatz, Hymen duplici perforatus. Arch. f. Gynäkol. Berlin 1871. — Leroux, Disposition anormale de l'hymen. J. de conn. méd. pract. Paris 1876. — Mehan, The hymen and the relation it bears to vaginismus. Clinic. Cincin. 1876. — Burroughs, The hymen its anatomy and malformations symptoms and treatment of its imperforate deformity. Ann. pract. Louisville 1876. — Delens, vedi lavoro citato al Nr. 4. — Hubert, Un cas d'imperforation et d'atrophie de l'hymen. Journ. d. Sc. méd. de Louvain. 1877. — Paschkis, Hymen columnatus et vagina duplex. Wien. med. Presse. 1877. — Gussmann, Zwei Fälle von selten beobachteter Art der Zerreißung des Hymen. Arch. f. Gynäkol. Berlin 1878. — Reverdin, Décollement circulaire presque total de l'hymen. Algér. med. 1883. — Bastelberger, Cyste im Hymen. Arch. f. Gynäkol. Berlin 1884. — Negri, Di una alterazione di prima formazione del canale genitale femminile. Ann. di Ostetricia. Milano 1884. — Heitzmann, Abnorme Bildungen des Hymen. Wien. med. Presse. 1884. — Dohrn, Die Bildungsfehler des Hymens. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Stuttgart 1884. — Krysinski, Eine seltene Hymenanomalie. Virchows Arch. 1888.
7. Panarolus, De hymene, in his. Jatrologismorum. Romae 1652. — Heister, Einige neue anatom. Entdeckungen zur E. des Hymens der Vasorum menstruorum. Breslau 1718-1720. — Bassius, vedi lavoro citato al

Nr. 6. — Petrioli, C. R., *Dissertatio phisico-anatomica de membrana hymen.* Romae 1754. — Goering, *De hymene* Argentorati 1763. — Mende, vedi lavoro citato al Nr. 5. — Devilliers, *Nouvelles recherches sur la membrane hymen et les caroncules hyménales.* Rev. méd. fr. et étrang. Paris 1840. — Pappenheim, *Ueber die Natur des Hymens.* Zeitschr. f. Geburtskr. Berlin 1842. — Ledru, *De la membr. appelée hymen.* Paris 1855. — Thomas, *The hymen.* New York med. J. 1859. — Bidder, vedi lavoro citato al Nr. 3. — Mierzejewski, vedi lavoro citato al Nr. 2. — Robin et Cadiat, *Journal de l'Anatomie.* Année 1874. p. 616. — Dohrn, vedi lavoro citato al Nr. 6. — Burroughs, vedi lavoro citato al Nr. 6. — Schroeder, *Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett.* — Budin, vedi lavori citati al Nr. 2. — Estrada R., *Incontinencia de orina: fusion de los labios menores y fibras musculosas en el himen.* Méd. y. ciruj. centroam. Guatemala 1880. — McKee, *Membrana verginitatis.* Nashville J. M. 1884. — Sutton, *On the nature of the hymen.* British gynaecological Journ. 1888. — Goubeaux, vedi lavoro citato al Nr. 5. — Pozzi, *De la bride masculine du vestibule chez la femme et de l'origine de l'hymen, etc.* Annales de Gynécol. Paris 1884. — Wertheimer, vedi lavoro citato al Nr. 2. — Fasola, vedi lavoro citato al Nr. 2. — Cullingworth, *Note on the anatomy of the hymen and on that of the posterior commissure of the vulva.* Journal of Anat. and Physiol. 1893. Vol. XXVII. — Ballantyne, *The labia minora and hymen.* Edinb. med. Journ. 1888. — Osiander, *Abhandlung über die Scheideklappe.* Denkwürdigkeiten f. Heilk. u. Geburtsh. Göttingen 1895.

8. Estrada, vedi lavoro citato al Nr. 7.
9. Fasola, vedi lavoro citato al Nr. 2.
10. Ledru, vedi lavoro citato al Nr. 7.
11. Budin, vedi lavori citati al Nr. 2.
12. Romiti, *Trattato di Anatomia dell'uomo.* Vallardi, Milano. Vol. II. parte 5^a.
13. Tourneux, vedi Testut. *Trattato di Anatomia umana.* Vol. III. parte 2^a. Unione tipogr. Torino.
14. Herrmann, vedi Testut. *Trattato di Anatomia umana.* Vol. III. parte 2^a. Unione tipogr. Torino.
15. Taenzer-Unna, *Notiz betr. die Taenzer'sche Orceinfärb. d. elast. Gewebe.* Monatsh. f. prakt. Dermat. V.
16. Livini, *Di una modificazione al metodo Unna-Taenzer per la colorazione delle fibre elastiche.* Monitore Zool. Vol. VII.
17. Ledru, vedi lavoro citato al Nr. 7. — Budin, vedi lavoro citato al Nr. 2. — Sappey, *Trattato di Anatomia descrittiva.* Vallardi, Milano. Vol. IV. p. 772. — Tourneux et Herrmann, vedi Testut. *Trattato di Anatomia umana.* Vol. III. parte 2^a. p. 280. Unione tipogr. Torino. — Romiti, *Trattato di Anatomia dell'uomo.* Vallardi, Milano. Vol. II. parte 5^a. — Tarnier et Chantreuil, *Traité de l'art des accouchements.* p. 326. — Testut, *Trattato di Anatomia umana.* Vol. III. parte 2^a. Unione tipogr.-editr. Torinese.

Spiegazione della tavola XIV.

- Fig. 1. *a* Elementi elastici della mucosa vaginale.
b Elementi elastici della mucosa vaginale che si ripiegano verso l'imene.
b' Elementi elastici della mucosa vaginale che si spingono nell'imene.
b'' Elementi elastici intrinseci dell'imene che continuano lo strato di cui sopra.
c Elementi elastici dello straterello subepiteliare.
d Elementi elastici che intercedono tra lo straterello subepiteliare e il proprio dell'imene (profondo).
e. e' Vasi.
f Elementi elastici che dall'imene procedono verso la vulva.
- Fig. 2. *a* Elementi elastici della papilla.
b Elementi elastici dello straterello subepiteliare.
c Elementi elastici dello straterello interposto tra il subepiteliare ed il profondo.
- Fig. 3. *a* Plesso irregolare di elementi elastici dello strato elastico subepiteliare.
b Zaffo di elementi elastici che si protende entro una papilla.
-

Die Organisation der Hemididymi und Anadidymi der Knochenfische und ihre Bedeutung für die Theorien über Bildung und Wachstum des Knochenfischembryos.

*Zugleich ein Beitrag
zur Differenzierungsfähigkeit embryonaler Zellen.*

Von

Fr. Kopsch.

(Mit Tafeln XV—XVII und 4 Textfiguren.)

Inhalt.

- I. Einleitung.
 - II. Beschreibender Teil.
 - A. Experimentell erzeugte hintere Spaltbildungen der Forelle. — Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse.
 - B. Anadidymi der Forelle. — Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse.
 - III. Verwertung der Befunde.
 - A. Die hinteren Spaltbildungen der Forelle. — Litteratur. — Entstehung der hinteren Spaltbildungen, der Hemididymi (Mesodidymi). — Ursachen ihrer Entstehung. — Die Umdifferenzierung embryonaler Zellen.
 - B. Die Anadidymi der Knochenfische. — Litteratur. — Entstehung der Organisation der Anadidymi. — Verwendung der Organisation der Anadidymi zur Erkennung des Längenwachstums des Embryos. — Das Beharrungsvermögen embryonaler Zellen.
-

I. Einleitung.

Die Durcharbeitung einiger experimentell erzeugter *hinterer Spaltbildungen* der Forelle (*Trutta fario*), welche vor Dotterlochschluss konserviert wurden und als junge Stadien der Mesodidymi Oellachers [22], Hemididymi Raubers [23 a] zu betrachten sind, ergibt die schon bei Lereboullet [19] abgebildete und von Oellacher [22] klar und

deutlich ausgesprochene sowie in mehreren Figuren abgebildete Tatsache, dass jede der beiden von einander getrennten Körperhälften von den mesodermalen Organen der ihr fehlenden Hälfte einen Teil zu regenerieren vermag in Gestalt einer mehr oder weniger kräftig ausgebildeten Urwirbelreihe.

Diese Tatsache, welche von den späteren Untersuchern (Rauber [23, 24], O. Hertwig [4]) nicht genügend beachtet wurde, ist von Bedeutung mit Rücksicht auf die von Roux [25] entwickelten Ideen von der „Umdifferencierung“ embryonaler Zellen.

Die Betrachtung einer *Duplicitas anterior* zeigt, dass der bei Oberflächenbetrachtung scheinbar einfache hintere Körperabschnitt noch auf eine ausserordentlich weite Strecke (vom 13.—30. Urwirbel) beinahe alle Körperteile zweier Embryonen enthält und dass nur das hinterste Körperende (vom 37. Urwirbel an) den Bau eines einfachen Embryos besitzt, trotzdem die Vereinigung beider Embryonalanlagen schon in der Höhe des 9. Urwirbels stattgefunden hat.

Diese eigenartige Organisation, welche schon von Lereboullet gesehen ist, und welche Rauber Schwierigkeiten gemacht hat bei der Anwendung der Concrescenzlehre auf die Ausbildung der Anadidymi, kann nur entstanden sein durch ein grosses Beharrungsvermögen bestimmter embryonaler Zellengruppen innerhalb der eingeschlagenen Entwicklungsrichtung. Sie hat weiter eine grosse kritische Bedeutung mit Rücksicht auf die Concrescenzlehre von His [5—8] und Rauber und sie bietet eine neue kräftige Stütze für die von mir [12—15] entwickelte Lehre vom Wachstum des Knochenfischembryos.

II. Beschreibender Teil.

A. Experimentell erzeugte hintere Spaltbildungen der Forelle.

(Taf. XV, XVI. Fig. 1—14.)

Die beiden Embryonen (Taf. XV, Fig 1; Taf. XVI, Fig. 9) werden dadurch gewonnen, dass auf einem jungen Stadium, ungefähr 24 Stunden vor dem Auftreten des Knopfes (11. Tag nach der Befruchtung), genau in der Medianlinie der erst später erscheinenden Embryonalanlage die

Zellen des äussersten Randringabschnittes mittels des elektrischen Stromes behandelt werden.

Unter den am 7. Tage nach der Operation (am 18. Tage nach der Befruchtung) conservierten Eiern finden sich neben zahlreichen Fällen, in denen nicht die geringste Spur von Embryo vorhanden ist und der Randring allein den Dotter umwachsen hat (wie ich es [vergl. 11, S. 117. 118, Fig. 6] beschrieben und abgebildet habe), die hier benutzten beiden Embryonen.

Der Entwicklungsgrad ihrer Organe entspricht dem bei einer Anzahl von Embryonen, aus normalen, nicht operierten Eiern gefundenen, welche unter genau denselben äusseren Bedingungen gezüchtet sind, wie die operierten.¹⁾

Embryo Fig. 1 (Taf. XV. Fig. 1—8).

Flächenbild: Die Betrachtung des conservierten, ungefärbten Embryos bei auffallendem Licht zeigt, dass die beiden Körperhälften von der Gegend der Gehörbläschen an von einander getrennt sind durch eine Lücke, welche mit dem Dotterloch zusammenhängt. An jeder Hälfte sind Medullarrohr, eine Urwirbelreihe, der Knopf und die Reliefs am Kopf deutlich zu erkennen; — ein genauerer Einblick in das Verhalten der einzelnen Organe wird jedoch erst möglich bei Betrachtung des schwach gefärbten Totalpräparats in durchfallendem Licht.²⁾

¹⁾ Die Variation unter den Embryonen des 18. Entwicklungstages ist an dieser Zucht sehr bedeutend: neben Eiern, deren Randring den Dotter erst zu $\frac{2}{3}$ umwachsen hat (etwas jünger als Stad. IX von Fr. Kopsch [15]), finden sich Embryonen auf dem Stadium des Dotterlochschlusses (Stad. X von Fr. Kopsch [15]).

Eine ähnliche Variationsbreite ist bei verschiedenen Zuchten festgestellt worden, obwohl ich zu den experimentellen Untersuchungen in letzter Zeit nur noch die Eier *eines* Weibchens, befruchtet mit dem Sperma *eines* Männchens, verwendet habe (Eier aus der Kgl. Fischzuchtanstalt zu Hünigen, Elsass).

²⁾ Einen wie grossen Wert die Betrachtung der Embryonen bei durchfallendem Licht hat, zeigt die Untersuchung von Corning [2] über das Dottersyncytium und dürfte aus der vorliegenden Untersuchung ebenfalls zur Genüge hervorgehen. Es soll darum kurz die von mir für Keimscheiben und Embryonen von Salmoniden angewendete Methode angegeben werden, da wegen der grossen Färbbarkeit des Dotters, von welchem bei Salmoniden-Embryonen — mit Ausnahme junger Stadien — stets eine gewisse Menge an dem Embryo bleibt, die Anfertigung klarer, durchsichtiger Flächenpräparate Schwierigkeiten bietet:

Hier zeigt sich (Taf. XV. Fig. 1), dass die Trennung der beiden Körperhälften schon in der Höhe der cranialen Grenze der Gehörbläschen beginnt. Die beiden Hälften weichen in einem Winkel von ungefähr 30° auseinander. Die Zahl der Urwirbel, welche auf beiden Seiten gleich ist, beträgt 16. Der Randring hat den Dotter noch nicht vollständig umwachsen. Die Durchmesser des Dotterloches sind am conservierten Präparat 2,3 : 2,5 mm.

Das vordere Ende des Embryos ist dem Alter entsprechend ausgebildet. Die Augenanlagen sind auf dem Stadium, in welchem die Becherbildung beginnt; von der Linsenanlage ist noch nichts zu sehen. Die Kiemenbogenanlagen sind nicht so deutlich, als es zu erwarten ist, dagegen entspricht die Ausbildung der Gehörbläschen völlig dem Stadium.

Die Stelle, an welcher die Operation stattgefunden hat, ist schwer zu erkennen, da ausser einer reichlichen Anhäufung syncytischer Kerne im Dotter und einigen locker liegenden Zellen am Scheitel des Winkels, welchen die beiden auseinander weichenden Körperhälften mit einander bilden, nichts zu erkennen ist.

Jede der beiden Körperhälften besitzt ein Medullarrohr, eine Chorda, eine Reihe (16) Urwirbel und die zu diesen gehörenden Seitenplatten. Das Medullarrohr grenzt mit seiner einen Seite an den die beiden Hälften trennenden Spalt, in seiner Mitte erkennt man als helleren Streifen die Anlage des Centralkanal; die Chorda liegt unter

-
1. Fixieren (nach der Methode von H. Virchow, s. Fr. Kopsch [15] S. 184. 185).
 2. Photographieren des Oberflächenbildes.
 3. Färben 24^h in einer *frisch bereiteten* Mischung aus Borax-Carmin 1, salzsaurem Alkohol 10. Letzterer besteht aus Alc. 70 % + 1 Acid. hydrochlor. Bei Ueberfärbung Auswaschen in salzs. Alc.; bei zu geringer Färbung Wiederholen derselben.
 4. Einlegen in Canadabalsam (in Glaszelle).

Diese Art der Aufbewahrung ist vorteilhaft: 1. weil ein so aufbewahrtes Material sehr leicht zu übersehen und durchzumustern ist; 2. weil derart aufbewahrte Embryonen jederzeit wieder herausgenommen und in äusserst kurzer Zeit eingebettet werden können; 3. weil die Färbbarkeit noch nach fünf Jahren kaum abgenommen zu haben scheint, während in Alkohol aufbewahrte Embryonen schon eine erhebliche Abnahme derselben erkennen lassen.

Ueber eine andere Methode zur Herstellung von Flächenpräparaten von Salmoniden-Embryonen s. Corning [2, S. 110].

dem lateralen Teil des Medullarrohrs, die Urwirbel sind noch flach ausgebreitet.

In der hinteren Körperregion, von der Höhe des letzten Urwirbels an bis zum Knopf, grenzen die Medullarrohre beider Körperhälften nicht mehr an den Dotter. Sie sind von demselben geschieden durch einen Zellenstreifen (Fig. 1 *Mes*₁), welcher an der linken Körperhälfte nach dem Knopf zu allmählich schwächer, an der rechten aber stärker wird. Die Region des Knopfes (Fig. 1 *Kn*) ist kenntlich an der Verbreiterung des Medullarrohrs und der Chorda, sowie dem Verschwinden der hellen Linien (Spalten), welche die seitlichen Grenzen dieser Organe gegen das Mesoderm bezeichnen. In keinem von beiden Knöpfen ist am Flächenbilde die Kupffer'sche Blase zu erkennen.

Der zwischen den beiden Körperhälften liegende Dotter ist von einem Zellhäutchen bedeckt, unter welchem in den oberflächlichen Schichten des Dotters zahlreiche rundliche, syncytische Kerne regellos zerstreut liegen (dies ist am Flächenbilde nicht dargestellt). Nach dem Dotterloch zu hört beides, das Zellhäutchen und die Lage der syncytischen Kerne, auf; die Grenzlinie verläuft bogenförmig (Fig. 1 *y*).

Schnittbilder: Das vordere Stück des Kopfes ist von normalem Bau. Wenige Schnitte (3 à 10 μ) hinter den Augenanlagen sind die dorsalen Ränder der beiden Medullarrohrhälften nicht mehr zur Vereinigung gekommen, so dass zwischen ihnen ein schmaler, seichter Spalt bleibt, welcher von dem Ectoderm überbrückt wird. Dieser Spalt wird mit jedem folgenden Schnitt tiefer, bis schliesslich in der Gegend caudal von den Gehörblasen die beiden Medullarrohrhälften nur noch ventral zusammenhängen (Taf. XV. Fig. 2). Dabei verdienen zwei Punkte besondere Beachtung: 1. dass durch die Anordnung der Zellen in jeder der beiden Medullarrohrhälften ein Centralkanal angelegt ist, 2. dass unterhalb des die Spalte zwischen den beiden Medullarrohrhälften überbrückenden Ectoderms eine Menge locker angeordneter Zellen liegen (Fig. 2 *Z*).

Die Anlage des Centralkanals teilt jede der Medullarrohrhälften in einen lateralen, zellenreicheren, und einen medialen, zellenärmeren Teil, ein Verhalten, welches bis in den Knopf hinein bleibt (Fig. 2—6).

Ueber den histologischen Charakter der erwähnten lockeren Zellen

(Fig. 2 Z) lässt sich nichts aussagen, sie sind vom Medullarrohr scharf abgegrenzt; dagegen besitzen sie keine scharfe Grenze gegen das Ektoderm.

Die Chorda zeigt innerhalb der bisher geschilderten Region eine plötzlich (auf drei Schnitten) sich vollziehende Verbreiterung. In Fig. 2 ist sie ungefähr viermal so breit, als ihr Durchmesser an dieser Stelle bei einem gleichalten normalen Embryo ist. Die mittlere Partie dieses verbreiterten Teils enthält viele unregelmässig gestaltete, stark gefärbte Schollen und Brocken, welche auf einen Zerfall der Elemente hindeuten; nur die seitlichen Teile haben den typischen Chordabau.

Unterhalb der Chorda befindet sich eine einschichtige Lage platter Zellen, deren Zusammenhang mit den seitlichen, hochcylindrischen Entodermzellen ebenfalls für ihre Zugehörigkeit zum Entoderm spricht. Von den seitlichen Organen ist nichts von der Norm Abweichendes zu bemerken.

Auf den vier an Fig. 2 sich anschliessenden Schnitten hängen beide Körperhälften noch ventral zusammen, auf dem fünften Schnitt sind sie vollkommen von einander getrennt, bis auf das über den Spalt ziehende Ektoderm. Der Dotter zeigt in dieser Gegend die Zeichen der Operation, durch welche die Spaltung (oder vielmehr die Nichtvereinigung der linken und rechten Hälfte) hervorgerufen wurde, in Gestalt einer dichten Anhäufung syncytischer Kerne und anderer charakteristischer Veränderungen, deren Schilderung hier wohl wegbleiben kann.¹⁾

Bis zum dritten Urwirbel besteht jede der beiden Körperhälften nur aus der Hälfte eines Embryos, wenn auch die Chorda einen runden Querschnitt hat, dessen Durchmesser sich kaum von demjenigen der Chorda eines entsprechenden ganzen Embryos unterscheidet, und das Medullarrohr durch den angelegten Centralkanal nicht wie die Hälfte eines Medullarrohrs aussieht. Die Urwirbel und Seitenplatten sehen nicht anders aus, wie bei einem normalen Embryo. Das Entoderm

¹⁾ Aus der Betrachtung der Schnittserie ergibt sich, dass die vollständige Trennung beider Körperhälften weiter caudal erfolgt, als es nach dem Flächenbild der Fall sein sollte. Die tiefe Spalte zwischen den beiden Medullarrohrhälften ruft am Flächenbilde den Anschein einer cranial weiter reichenden Spaltung hervor.

aber reicht nach der Spalte zu stets weiter als die Chorda (Fig. 3 *Ent*), welche unter der lateralen Hälfte des Medullarrohrs liegt.

An der linken Körperhälfte tritt in der Höhe des 4., 5., 6. Urwirbels ein im Querschnitt dreiseitiges und höchstens aus zehn epithelial angeordneten Zellen bestehendes Bläschen auf, welches in dem Raum zwischen der medialen Wand des Medullarrohrs, der Chorda und dem Entoderm liegt. Nach dieser Lage und nach der Anordnung der Zellen erscheint es als ein kleiner Urwirbel. Er tritt in der Höhe des cranialen Endes des vierten Urwirbels plötzlich auf, wird im Gebiet des fünften und des sechsten Urwirbels immer zellenärmer und verschwindet am Anfang des siebenten vollständig.

An der rechten Körperhälfte ist etwas derartiges bis zum sechzehnten Urwirbel nicht vorhanden, und auch an der linken Seite tritt eine ähnliche Bildung vom siebenten bis zum sechzehnten Urwirbel nicht wieder auf (vergl. Fig. 4, welche von einem Schnitt durch den zehnten Urwirbel der linken und dem elften der rechten Hälfte gefertigt ist).

In der Region des ungegliederten Mesoderms, dicht hinter dem letzten Urwirbel, tritt annähernd symmetrisch an beiden Körperhälften neben dem Medullarrohr und der Chorda der vom Flächenbild bekannte Zellenstreifen auf, welcher nach Lage und Anordnung seiner Zellen als Mesoderm zu bezeichnen ist (Fig. 5, *Mes.*). Es ist links schwächer (zellenärmer) als rechts. Die an der Oberfläche liegenden Zellen sind epithelial angeordnet, die inneren Zellen liegen regellos durcheinander, so dass infolge der hier nicht vorhandenen Seitenplatten das Bild eines Urwirbelquerschnittes vorgetäuscht wird. Das Entoderm reicht auf manchen Schnitten ebenso weit medial, wie das mediale Mesoderm, auf anderen Schnitten bleibt es etwas zurück, stets ragt es aber medial über die Chorda hinaus (Fig. 5 *Ent*). Das Medullarrohr liegt nicht mehr so stark geneigt wie in der Urwirbelregion (Fig. 3, 4); der Unterschied der medialen schwächeren und der lateralen stärkeren Hälfte jedes Medullarrohrs ist in dieser Gegend sehr augenfällig. Das laterale Mesoderm zeigt einen ganz normalen Bau.

Bei der Durchmusterung der Schnittserie ergibt sich wie beim

Flächenbild das allmähliche Schwächerwerden des medialen Mesodermstreifens nach dem Knopf hin.

Besonders lehrreich ist der Schnitt durch die Mitte der Kupffer'schen Blase (Fig. 6 *KB*) der rechten Körperhälfte (an der linken ist keine Kupffer'sche Blase zur Ausbildung gekommen). Sie ist in dorso-ventraler Richtung stark abgeplattet, in der dorsalen Wand fehlt die regelmässige Anordnung der Kerne, welche derselben ein so charakteristisches Gepräge giebt, ihre ventrale Wand besteht aus zwei Zellenlagen. Die Anordnung der dorsal von ihr gelegenen Chorda- und Medullarrohrzellen ist wie gewöhnlich, abgesehen davon, dass auch hier schon die schwächere Ausbildung der medialen Hälfte sich bemerkbar macht. Die Zellen des medialen Mesodermstreifens (Fig. 6 *Mes₁*) gehen ohne Grenze über in die Zellen, welche die Wand der Kupffer'schen Blase bilden. Auf der linken Körperhälfte ist, wie schon gesagt wurde, keine Kupffer'sche Blase vorhanden. Abgesehen hiervon ist an den Organen dieser Seite nichts Besonderes zu bemerken.

Caudal von dem Gebiet der Kupffer'schen Blase liegt eine beträchtliche Anhäufung von Zellen, innerhalb welcher eine Spalte die Grenze der oberen und unteren Keimschicht bezeichnet (Fig. 7); die Zone, an welcher beide Keimschichten in einander übergehen, ist ausserordentlich breit. Ein Entoderm ist als besonders abgegrenzte Lage nicht zu erkennen. Die Anordnung der Kerne ist in der Fig. 7 noch eine ähnliche, wie in der Gegend der Kupffer'schen Blase; die Zugehörigkeit der Zellen oder Zellengruppen zur oberen oder unteren Keimschicht ist innerhalb der breiten Uebergangszone nicht zu bestimmen.

Wie stark die Anhäufung von Zellmaterial noch in grösserer Entfernung vom Knopf ist, zeigt Fig. 8. Hier ist die Anordnung der Zellen viel unregelmässiger als in der Gegend der Fig. 7. Wenige Schnitte weiter beginnt dann das typische Bild des Randringes.

Embryo Fig. 9 (Taf. XVI. Fig. 9—14).

Flächenbild: Die Betrachtung bei auffallendem Licht ergibt bei der unregelmässigen Form des Embryos nur wenig Einzelheiten; es sei darum gleich mit der Beschreibung der Züge begonnen, welche bei durchfallendem Licht hervortreten (s. Fig. 9).

Die Zahl der Urwirbel beträgt an der linken Körperhälfte 16, an der rechten 18. Die Umwachsung des Dotters ist weiter vorgeschritten, als bei dem ersten Embryo. Die beiden Körperhälften liegen sehr nahe an einander. Der zwischen ihnen befindliche Spalt und auch das vom Randring umfasste Dotterloch werden von der Deckschicht überzogen, unter welcher in den obersten Teilen des Dotters, sowohl im Gebiet der Spalte als auch im Bereich des Dotterloches, zahlreiche rundliche syncytische Kerne liegen. Die Operationsstelle ist auch an diesem Embryo wesentlich durch reichliche Anhäufung syncytischer Kerne und nur wenige auf der Oberfläche des Dotters liegende Zellen gekennzeichnet.

Der Kopf ist an diesem Embryo nicht so gut ausgebildet wie an dem vorher beschriebenen. Die Augenblasen und die Gehörbläschen werden nicht deutlich erkannt. Die Trennung der beiden Körperhälften von einander findet in der Region vor dem ersten Urwirbel statt. Die entsprechenden Teile beider Körperhälften liegen einander nicht in gleicher Höhe gegenüber, es ist eine Verschiebung um drei Urwirbel eingetreten, und zwar so, dass der erste Urwirbel der rechten Körperhälfte in gleicher Höhe mit dem vierten der linken Hälfte liegt.

Jede der beiden Körperhälften enthält ein Medullarrohr, eine Chorda, eine Reihe Urwirbel nebst Seitenplatten. Irgendwelche Nachbildung von Mesoderm wie beim Embryo Fig. 1 ist am Flächenbilde nicht zu erkennen.

Schnittbilder: Eine annähernd normale Ausbildung der Organe zeigt sich nur an den ersten elf Schnitten ($\approx 10 \mu$). Am zwölften Schnitt beginnt schon von der dorsalen Seite her die trennende Spalte zwischen den beiden Hälften des Medullarrohrs aufzutreten, welche schon beim 34. Schnitt auch ventral durchschneidet. Die beiden Medullarrohrhälften liegen aber auch nach erfolgter ventraler Trennung so dicht an einander, dass es zu verstehen ist, warum beim Flächenbilde diese so weit nach vorne reichende Spaltung (bez. Nichtvereinigung) der beiden Hälften nicht wahrgenommen wurde. In jeder der Medullarrohrhälften ist die Bildung eines Centralkanals eingeleitet; der Grössenunterschied zwischen dem schwächeren medialen und stärkeren lateralen Teil ist aber nicht so bedeutend wie beim Embryo Fig. 1.

Die Augenblasenanlagen sind mit Sicherheit nicht zu bestimmen, ein paar kleine Ausbuchtungen der Hirnwand an denjenigen Stellen, an welchen die Augienstiele ausgehen müssten, können mit einiger Wahrscheinlichkeit als rudimentäre Augenblasenanlagen gedeutet werden. Die Gehörbläschen sind aber (in jeder Hälfte eins) gut ausgebildet (Fig. 10 *Gb*). Die Chorda ist in der Gegend der Gehörbläschen noch nicht deutlich zu erkennen, während sie an normalen Embryonen hier und noch weiter vorne ganz deutlich abgegrenzt zu sein pflegt. Sie wird erst weiter caudal deutlich, und zwar auf der linken Hälfte vier Schnitte, auf der rechten Hälfte sieben Schnitte, vom Schnitt Fig. 10 an gerechnet. Der Spalt zwischen beiden Medullarrohrhälften wird auch bei diesem Embryo durch das Ektoderm überbrückt und enthält in gleicher Weise wie bei Fig. 2 zahlreiche lockere Zellen (Fig. 10 *Z*).

Der Spalt wird auf den folgenden Schnitten immer weiter, die in ihm liegenden lockeren Zellen zahlreicher, das Ektoderm, weiter cranial (Fig. 10) den Spalt überspannend, senkt sich mit immer tiefer werdender Falte in die Tiefe und tritt mit den lockeren Zellen und dem Entoderm in Verbindung. Dadurch entsteht eine mittlere Zellmasse, welche 13 Schnitte hinter Fig. 10 (5 Schnitte vor Fig. 11) unterbrochen ist, so dass von hier an beide Körperhälften vollkommen von einander getrennt sind.

In dem Winkel, welcher durch die beiden getrennten Körperhälften gebildet wird, finden wir die Operationsstelle (Fig. 11 *Op*). Der in dieser Figur abgebildete Schnitt, welcher durch den zweiten Urwirbel der linken Hälfte geht, schneidet die rechte Körperhälfte noch vor der Region der Urwirbel. Hieraus erklärt sich das verschiedene Aussehen der beiden Hälften des Schnittes. Wenn wir davon absehen, so haben wir an beiden je ein Medullarrohr, eine Chorda und das ihr zukommende Mesoderm und Entoderm. An jedem Medullarrohr trennt die Anlage des Centralkanals die Zellmasse in zwei beinahe gleiche Hälften, doch ist die schwächere Ausbildung der medialen Hälfte immerhin zu erkennen. Der linke Chordaquerschnitt ist grösser als der rechte. An der medialen Seite jeder Hälfte liegt ein dickes Ektoderm (Fig. 11 *Ect*), welches mit dem Entoderm in Verbindung steht. In dem Raum zwischen diesem Ektoderm, der medialen Fläche

des Medullarrohrs und der Chorda befinden sich lockere Zellen, welche die Fortsetzung der schon oben (Fig. 10 *Z*) genannten Zellen sind. Zu welchem Keimblatt dieselben zu rechnen sind, kann hier noch nicht gesagt werden, erst auf den folgenden Schnitten zeigt es sich, dass sie als mesodermale Zellen zu betrachten sind, da sie an der Grenze des 4./5. Urwirbels auf der linken Seite eine urwirbelartige Anordnung zeigen (Fig. 12 *Uw*₁). Auf der rechten Seite nimmt die Zahl dieser Zellen immer mehr ab, wie sich ebenfalls aus Fig. 12 ergibt. Von den anderen Organen auf diesem Schnitte ist zu bemerken, dass die Chorda der rechten Hälfte dicker ist als die der linken Hälfte, während es weiter vorn (Fig. 11) umgekehrt war. Das Entoderm der linken Hälfte überragt den medialen Urwirbel um ein wenig nach medial.

Das mediale Mesoderm der linken Seite, von dessen urwirbelartiger Anordnung oben die Rede war, hört am Anfang des siebenten Urwirbels auf. An der rechten Hälfte hört es schon in der Höhe des vierten Urwirbels auf, doch ist es möglich, dass es in Gestalt von einer oder zwei Zellen, denen man nicht ansehen kann, ob sie etwa zum Entoderm zuzurechnen sind, sich auch an anderen Stellen erhält. Deutlich erkennbar tritt mediales Mesoderm an der linken Hälfte erst wieder auf in der Höhe der Mitte des achten Urwirbels und an der rechten Hälfte am Anfang des sechsten Urwirbels, wo es wieder in Form eines Bläschens von 10—12 epithelial angeordneten cylindrischen Zellen erscheint. An der linken Körperhälfte ist es bedeutend schwächer, (am Querschnitt) nur als 3—4 unregelmässig angeordnete Zellen vorhanden.

Am Anfang des achten Urwirbels der rechten Seite verschwindet das mediale Mesoderm und erscheint erst wieder im Bereiche des siebzehnten Urwirbels (Fig. 13 *Uw*₁), während es auf der linken Hälfte bis zur Gegend des Canalis neurentericus bleibt (Fig. 12 *Uw*₂).

Die Kupffer'sche Blase ist an der linken Körperhälfte überhaupt nicht vorhanden, auf der rechten liegt an entsprechender Stelle zwischen den ventralen Zellen des Knopfes eine kleine Höhle (Fig. 14 *H*), welche ausser ihrer Lage keinen der bekannten Charaktere aufweist, so dass es unentschieden bleiben muss, ob wir es hier mit einer — wenn auch äusserst rudimentären — Kupffer'schen Blase zu thun haben.

Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse
von Embryo Fig. 1 und Embryo Fig. 9.

Der Anfang der Spaltung bzw. Nichtvereinigung der beiden Körperhälften ist erst vorhanden, sobald auch die ventralen Teile des Embryos nicht mehr zusammenhängen. Als Marke dafür kann in erster Linie die Chorda dienen; — die weit nach vorne reichende Spaltung der dorsalen Abschnitte des Medullarrohrs ist auf ungenügende Connascenz¹⁾ zurückzuführen, und kommt darum für die Beurteilung, an welcher Stelle die Spaltung beginnt, nicht in Betracht. — Bei dieser Art der Betrachtung erfolgt die Trennung der beiden Körperhälften bei Embryo Fig. 1 kurz hinter den Gehörblasen, bei Embryo Fig. 9 schon im Bereich der letzteren.

In jeder der beiden Körperhälften haben wir ausser der Hälfte des Medullarrohrs, der Chorda, des Entoderms und des Mesoderms noch *stellenweise eine Nachbildung des Mesoderms der fehlenden Hälfte*. Bei den beiden ersten Organen hat eine Umlagerung der Elemente stattgefunden, durch welche jedes dieser Organe zu einem Ganzen geworden ist. Das jeder Hälfte zukommende Mesoderm zeigt keine Besonderheiten. Das Entoderm ragt stets medial über die Chorda hinaus, deren Lage in Beziehung auf die dorsalen Organe etwas lateral verschoben ist.

Die merkwürdigste Erscheinung ist die Nachbildung des Mesoderms der fehlenden Körperhälfte. Dieselbe ist unvollständig, und zwar einmal der Grösse nach, insofern als nur ein urwirbelartiges Gebilde von geringeren Dimensionen und Seitenplatten überhaupt nicht gebildet werden; zweitens insofern, als sie a) nicht in der ganzen Länge des gegliederten und ungegliederten Körperabschnittes und b) an den

¹⁾ Zum Verständnis dieser Auffassung soll daran erinnert sein, dass ich mit Goette [3] und anderen der Meinung bin (15, S. 192), dass auch bei den Knochenfischen das Medullarrohr sich aus dem Zustande der Medullarplatte durch einen Vorgang bildet, welcher der Bildung des Medullarrohrs bei den meisten anderen Wirbeltieren gleichzusetzen ist, wenn auch das Ektoderm sich nicht in seiner ganzen Dicke an der „Einstülpung“ beteiligt, sondern die Einfaltung ohne Beteiligung der obersten Schicht vor sich geht. Die Fig. 2 u. 10 können als Beweis für diese Auffassung verwertet werden.

beiden Hälften desselben Embryos in verschiedener Stärke und an verschiedenen Stellen auftritt.

So haben wir beim Embryo Fig. 1 nachgebildetes Mesoderm an beiden Körperhälften nur im Bereich des ungegliederten Mesodermstreifens und ausserdem nur noch an einem kleinen Bezirke in der Höhe des 4.—6. Urwirbels der linken Körperhälfte. Am Embryo Fig. 9 ist es auf der linken Hälfte bis zum Knopf hin, mit Ausnahme eines kleinen Gebietes in der Höhe des 7. und Anfang des 8. Urwirbels, vorhanden, an der rechten Hälfte dagegen fehlt es in der Gegend des 4.—6. und 8.—17. Urwirbels.

Eine ausgebildete Kupffer'sche Blase ist nur in der rechten Hälfte von Embryo Fig. 1 gefunden; das in derselben Hälfte des Embryo Fig. 9 vorhandene Gebilde (Fig. 14 *H*) kann mit Sicherheit nicht als Kupffer'sche Blase bezeichnet werden. Die linken Hälften von beiden Embryonen sind ohne Kupffer'sche Blase.

B. Anadidymi der Forelle.

1. Eine Keimscheibe mit zwei Embryonalanlagen (Taf. XVII. Fig. 21).

Die hier abgebildete Keimscheibe ist die einzige Doppelbildung so jungen Stadiums, welche mir unter mehreren Tausend während der Jahre 1892—98 conservierter Forelleneiern vorgekommen ist.

Am Randring sind in mässiger Entfernung von einander zwei Embryonalanlagen aufgetreten. An der linken (Fig. 21 *A*) ist der Knopf schon ausgebildet und ragt über den Rand der Keimscheibe hervor, an der rechten (Fig. 21 *B*) ist an Stelle des Knopfes eine flache Einbuchtung, welche dem Keimscheibenrande an dieser Stelle ein Aussehen einer Selachier-Embryonalanlage giebt.

Zwischen beiden Embryonalanlagen befindet sich der von Rauber als „innere Zwischenstrecke“ bezeichnete Randringabschnitt.

2. Ein Anadidymus von 37 Urwirbeln (Taf. XVII. Fig. 22 u. 24—30).

Vorbemerkungen: Diese Doppelbildung stammt aus einer Zucht, welche unter ungefähr 700 Eiern nur zehn, dem äusseren Aus-

sehen nach, normale Embryonen und zwanzig Mehrfachbildungen lieferte.

Angesichts der verschiedenen Möglichkeiten, welche zur Entstehung von Doppelbildungen führen können, halte ich es nicht für unangebracht, nähere Angaben über die bei Erlangung der Eier, der Befruchtung und der Conservierung beobachteten Thatsachen zu machen, wenn auch die Bedeutung derselben sich zur Zeit schwer abschätzen lässt.

Die (700) Eier stammen sämtlich von einem Forellenweibchen und sind mit dem Sperma eines Männchens befruchtet. Die Tiere wurden in einer Berliner Fischhandlung lebend gekauft, nachdem durch gelindes Streichen festgestellt war, dass die Tiere laichreif waren, und wurden in einer Transportkanne mittels Wagens zur Anatomie gebracht, so dass ein Schütteln der Tiere während dieses Transports wohl ausgeschlossen ist.

In der Anatomie wird sofort zur (sog. trockenen) Befruchtung geschritten (am 9. Dec. 1893 abends 9 Uhr). Die prall aussehenden Eier werden in eine Tasse entleert und der durch mikroskopische Untersuchung als gut erkannte Samen dazu gethan. Von letzterem ist nur sehr wenig vorhanden, deshalb werden die Eier mit einer Federfahne kräftig umgerührt. Nach einiger Zeit werden sie in die Bruttröge gebracht, in welchen sie auf einem engmaschigen Drahtgitter ruhig liegen und von dem auf den Boden des Bruttroges geleiteten, durch eine obere, seitliche Oeffnung abfließenden Wasserleitungswasser umspült werden.

Die ersten Eier werden im Alter von 10 Tagen 6 Stunden conserviert (30. Dec. morgens 3 Uhr). Sie befinden sich auf einem Stadium zwischen Stad. VIII, IX von Fr. Kopsch [15]. Unter einer unbestimmten Anzahl von Eiern werden neben drei normalen Embryonen fünf Doppelbildungen (*Duplicitates ant.*) gefunden.

Diese Embryonen und Doppelbildungen, sowie die noch übrigen Eier werden H. Virchow zur Verfügung gestellt, der zu dieser Zeit in Gemeinschaft mit den Herren Sobotta, Ziegenhagen und mir die Salmoniden-Entwicklung bearbeitete.

H. Virchow conservierte die noch vorhandenen 615 Eier im Laufe des 11.—15. Entwicklungstages und erhielt noch 15 Mehrfachbildungen

neben sieben anscheinend normalen Embryonen und 364 auf dem Keimscheibenstadium zurückgebliebenen Eiern; die übrigen Eier waren abgestorben.

Wenn man nun, um mit runden Zahlen zu arbeiten, annimmt, dass die von mir gefundenen drei normalen und fünf Doppelembryonen unter 85 Eiern gefunden wurden, so erhalten wir die eingangs gegebenen Zahlen: Unter 700 Eiern 10 anscheinend normale Embryonen und 20 Mehrfachbildungen (19 *Duplicitates ant.*, 1 *Triplicites ant.*); in Prozentzahlen: Normale Embryonen 1,4 ‰, Mehrfachbildungen 2,8 ‰.

Die von mir hier bearbeitete Doppelbildung ist eine der besten; sie wurde mir von H. Virchow auf meine Bitte überlassen.

Flächenbild: Der Embryo entspricht dem Stadium XI von Fr. Kopsch [15]. Die Zahl der Urwirbel beträgt 37.

Bei auffallendem Licht treten in beiden Köpfen der Centralkanal, die Grenze von Mittel- und Hinterhirn, sowie die Gehörbläschen deutlich hervor. An beiden noch nicht vereinigten Rumpfen erkennt man das Medullarrohr und die beiden Urwirbelreihen. Am hinteren unpaaren Abschnitt der Doppelbildung ist ein einfaches breites Medullarrohr, sowie eine linke und rechte Urwirbelreihe vorhanden. Der „Schwanz“ fängt an, sich vom Dottersack loszulösen.

Bedeutend mehr ergibt die Betrachtung bei durchfallendem Licht (Taf. XVII. Fig. 22). Am meisten in die Augen fallend ist die Tatsache, dass der bei Oberflächenbetrachtung als einheitliches Gebilde erscheinende unpaare hintere Abschnitt der Doppelbildung zum grössten Teil noch aus den Fortsetzungen der beiden Vorderkörper besteht, dass ausser den beiden lateralen Urwirbelreihen noch eine intermediäre Reihe (vom 13.—30.) vorhanden ist, und dass nur der hinterste Abschnitt des Körpers ein einheitliches Gebilde mit einer Chorda, einem Medullarrohr und zwei lateralen Mesodermstreifen ist.

Die Zahl der linken lateralen Urwirbel beträgt 36, die der rechten lateralen 37. Die Verschmelzung der medialen Urwirbelreihen erfolgt am 14. Urwirbel; die Zahl der intermediären Urwirbel beträgt 18. Die Vereinigung der beiden Embryonen ist an symmetrischen Stellen erfolgt.

Die vorderen Körperenden der beiden Embryonen zeigen bis zu der Verschmelzungsstelle (14. Urwirbel) die ihrem Stadium zukommenden

Differencierungen; doch ist zu bemerken, dass an keinem der Köpfe die Augenanlagen erkannt werden können, welche bei normalen Embryonen mit grosser Deutlichkeit und Leichtigkeit wahrgenommen werden. Ferner ist die Gliederung des Gehirns etwas zurückgeblieben. Die Gehörbläschen sind aber an beiden Köpfen gut und dem Stadium entsprechend ausgebildet. Dasselbe gilt von der folgenden Region bis zum 12. Urwirbel.

An den 13. Urwirbeln beginnen die ersten Zeichen der Verschmelzung, indem die einander zugekehrten Urwirbelränder nicht mehr deutlich zu erkennen sind, die 14. Urwirbel sind schon mit ihren medialen Teilen verschmolzen und der 15. ist ein äusserlich einheitliches Gebilde von vierseitiger Form. Von hier aus bis zum letzten der sichtbaren intermediären Urwirbel nimmt der transversale Durchmesser allmählich ab, so dass die beiden Chordae einander immer näher kommen. Ihre Vereinigung zu einer unpaaren Chorda erfolgt an der Grenze zwischen dem 30. und 31. lateralen Urwirbel; eine scharfe Linie innerhalb des cranialen Teiles der unpaaren Chorda deutet eine Strecke weit auf die stattgefundene Verschmelzung hin. Nachdem auch diese letzte Spur der Zweiheit verschwunden ist, erscheint der noch folgende Körperabschnitt als einheitliches Gebilde mit einem Medullarrohr, einer Chorda, linkem und rechtem Mesoderm. Die Zustände am Medullarrohr des Körperabschnittes zwischen 13.—30. Urwirbel entziehen sich am aufgehellten Präparat der genaueren Feststellung, da es nicht möglich ist, bei den scharfen Linien, welche durch die Grenzen der intermediären Urwirbel und der Chordae gegeben sind, die medianen Grenzlinien der beiden Medullarrohre genau zu erkennen, umsoweniger, als ein deutlicher Centralkanal nur bis zur Höhe des 13. Urwirbels zu erkennen ist.

Schnittbilder: Vor Anfertigung der Schnittserie ($10\ \mu$) werden die vorderen Abschnitte der beiden Embryonen abgetrennt; der linke zwischen 5. und 6. Urwirbel, der rechte in einer Linie, welche durch die Mitte des 8. medialen und des 9. lateralen Urwirbels geht (Taf. XVII. Fig. 22 x). Dies geschieht, um durch die abgetrennten Teile möglichst genaue Querschnitte anfertigen zu können. Der verbleibende hintere

Teil wird quer zur längsten Axe geschnitten, so dass die Schnitte von dem vorderen Ende Schiefschnitte sind.

Die Betrachtung der Schnitte ergibt, dass von den Augenblasen beider Embryonen nur Spuren vorhanden sind; trotzdem aber hat sich an der entsprechenden Stelle des Ektoderms eine (wenn auch der Form nach unregelmässige) Linsenanlage entwickelt. Sonst sind alle anderen Organe der vorderen Körperabschnitte dem Stadium entsprechend ausgebildet.

Die Verschmelzung¹⁾ beider Embryonen beginnt an den am weitesten seitlich sich erstreckenden Organen, den Seitenplatten, dem Entoderm, dann folgen nach einander die Verschmelzung der Urnierengänge, der medialen Urwirbel, der Medullarrohre, der Chordae.

Das Epithel der medialen Urnierengänge tritt in Verbindung in der Höhe des 11. Urwirbels, die Lichtungen beider Gänge vereinigen sich zu einem einheitlichen in der Höhe des 13. Urwirbels (Fig. 24 *Uri*). Der so entstandene intermediäre Urnierengang hat eine weitere Lichtung und eine dickere Wand als die lateralen Urnierengänge. Das ventral vom intermediären Urnierengang gelegene Mesoderm hat eine lockere Anordnung; es entspricht dem Rest der medialen Seitenplatten, von denen im Bereiche des 14. intermediären Urwirbels nichts mehr vorhanden ist. Das Entoderm beider Embryonen steht auch mit einander in Verbindung, die Lichtungen beider schon vorhandenen Darmrohre liegen aber noch weit von einander entfernt.

Die Vereinigung der medialen Urwirbel tritt an dem 14. auf; in dieser Höhe erfolgt auch die Verbindung der beiden medialen Venae cardinales postt. zu einer intermediären unpaarigen Vene. Die Verbindung der medialen Urwirbel zu einem einheitlichen Gebilde wird im Bereiche der folgenden Urwirbel immer deutlicher, der intermediäre Urnierengang wird schwächer und zellenärmer.

Im Gebiete des 16. intermediären Urwirbels erfolgt die Verschmelzung der medialen, dorsalen Kanten der beiden Medullarrohre.

¹⁾ Wenn im folgenden, wie auch oben von Verschmelzung gesprochen wird, obwohl beide Embryonalanlagen von Anfang an durch die gemeinsame Keimhaut zusammenhängen, so geschieht dies, um einen kurzen Ausdruck dafür zu haben, dass auch die axialen Organe beider Embryonen in engere Verbindung geraten.

Zur Erläuterung der im Bereiche des 16. Urwirbels vorhandenen Zustände diene Taf. XVII. Fig. 25. Die Gesamtform der beiden mit einander verbundenen Medullarrohre ist die eines Hufeisens. Unterhalb der beiden Schenkel desselben liegen die beiden Chordae und zwischen diesen der intermediäre Urwirbel (*Uwi*) und unterhalb des letzteren der intermediäre Urnierengang (*Uri*). Die verschmolzenen medialen Venae cardinales postt. bilden eine dorsal concave Masse (*Vci*) und ventral von dieser liegt das die beiden Darmrohre verbindende Entoderm.

Im Gebiet des 17.—25. Urwirbels wird die Verbindung der Medullarrohre immer inniger, der intermediäre Urwirbel wird schwächer, ebenso die intermediäre Vena cardinalis post., die beiden Darmrohre kommen einander näher.

Besondere Erscheinungen zeigt in diesem Gebiet der intermediäre Urnierengang. Derselbe behält die in Fig. 25 vorhandene Lage und Gestalt nur bis zum 17. Urwirbel. Im Bereiche des cranialen Endes des 18. Urwirbels nimmt sein transversaler Durchmesser plötzlich so bedeutend zu, dass er den Raum zwischen den beiden lateralen Venae cardinales postt. beinahe ganz einnimmt; zugleich ist er in dorso-ventraler Richtung abgeplattet. Am caudalen Rande des 18. Urwirbels verschwindet der Gang vollständig.

Wenige Urwirbel später verschwindet auch die intermediäre Vena cardinalis post., von welcher am cranialen Ende des 20. Urwirbels nur noch wenige locker liegende Zellen zwischen Entoderm und intermediärem Urwirbel übrig sind.

Im Gebiete des 25. Urwirbels finden sich nach dem Verschwinden des intermediären Urnierenganges, der intermediären Vena cardinalis post. und dem immer schwächer werdenden intermediären Urwirbel die auf Taf. XVII. Fig. 26 dargestellten Verhältnisse, von denen nur die innigere Vereinigung der Medullarrohre und die grössere Annäherung der Darmrohre erwähnt werden sollen.

Von dieser Stelle an bis zum 30. Urwirbel werden die intermediären Urwirbel noch zellenärmer, die beiden Chordae kommen einander immer näher, bis sie schliesslich mit einander verschmelzen. Durch diesen Vorgang wird der intermediäre Urwirbel in die Tiefe ge-

drängt und liegt nach der Verschmelzung beider Chordae ventral von der unpaaren Chorda (Taf. XVII. Fig. 27, 28 *Uwi*). Die letzte Spur desselben verschwindet in der Mitte des 36. lateralen Urwirbels. Die beiden Medullarrohre bilden eine auf dem Querschnitt vierseitige Masse, welche aus drei durch den umgekehrt Y-förmigen Centralkanal von einander abgegrenzten Stücken besteht: zwei lateralen (Fig. 27 *Mel*) und einem medianen (Fig. 27 *Mem*). Letzteres entspricht den einander zugekehrten Hälften der beiden Medullarrohre (vgl. Taf. XVII. Fig. 25, 26). Die beiden Darmfalten sind im Gebiet der Vereinigung der Chordae noch selbständige Gebilde (Fig. 27 *Df*).

Der mediane Teil des Medullarrohrs wird caudal auch schwächer und ganz von den lateralen Hälften (*Mel*) eingeschlossen, wie der Schnitt durch den 34. Urwirbel (Fig. 28 *Mem*) zeigt. In der Gegend des 35. Urwirbels ist von dieser Zellmasse nichts mehr vorhanden, so dass das Medullarrohr des hinter dem 35. Urwirbel liegenden Körperabschnittes gebildet ist aus den Fortsetzungen der lateralen Hälften der Medullarrohre beider verschmolzener Embryonen.

An der unpaaren Chorda des hinteren Körperabschnittes erinnert die eckige Form und das Vorhandensein zweier subchordaler Stränge (Fig. 28 *Chs*) noch bis in das Gebiet des letzten Urwirbels an die Entstehung aus den beiden Chordae. Erst im Bereiche des letzten Urwirbels und der ungegliederten Mesodermstreifen sind zwei subchordale Stränge nicht mehr vorhanden. Das Entoderm ist schon im Bereich des 34. Urwirbels eine einheitliche Masse.

Somit ist nur das hinterste Körperende vom 37. Urwirbel an als einheitliches Gebilde zu betrachten, in welchem nicht die geringsten Spuren mehr an die Entstehung aus zwei Embryonen erinnern (Taf. XVII. Fig. 29, 30).

Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse.

Die Verschmelzung der beiden Embryonen beginnt zuerst an den lateralen Organen, was schon von früheren Beobachtern beschrieben ist. Die Seitenplatten und das Entoderm verschmelzen in der Höhe des 9. Urwirbels, die Wände der Urnierengänge in der Höhe des 11., die Lichtungen derselben in der Höhe des 13., die Urwirbel und die Venae

card. postt. in der Höhe des 14., die Medullarrohre in der Höhe des 16., die Chordae in der Höhe des 31. Urwirbels.

Es verschwinden nach eingetretener Vereinigung von den intermediären Organen:

die Seitenplatten	in der Höhe des 14. Urwirbels,
die Urnierengänge	" " " " 18. "
die Vena cardinales postt.	" " " " 20. "
die medialen Hälften des Medullarrohrs	" " " " 35. "
die intermediären Urwirbel	" " " " 36. "
die Subchordae.	" " " " 37. "

Dabei ist hervorzuheben, dass 1. anfangs das Volumen der verschmolzenen (intermediären) Organe grösser ist, als das der entsprechenden lateralen Organe, 2. dass ihr Volumen ganz allmählich abnimmt von der Verschmelzungsstelle an bis zum Punkte, wo sie aufhören, 3. dass die Organe ziemlich plötzlich aufhören.

III. Verwertung der Befunde.

A. Die hinteren Spaltbildungen der Knochenfische.

Spaltbildungen bei Knochenfischembryonen sind zuerst von Lereboullet beschrieben und als Doppelbildungen mit einfachem Kopf und Schwanz, aber doppeltem Rumpf angesprochen worden [19, S. 249. 250]. Die genauere Betrachtung jedoch zeigte, dass jeder der beiden Rumpfe nur einer Seitenhälfte eines ganzen Körpers entspricht, doch scheint dem Autor das Vorkommen von je einem Herzen und zwei Gehörbläschen für jede Hälfte dafür zu sprechen, dass jede der beiden Hälften ein vollständiger Embryo ist [19, S. 221].

Von solchen Embryonen werden eine Anzahl beschrieben und zum Teil abgebildet. Unter letztere gehören auch die von mir auf Taf. XVII. Fig. 17, 18 genau nach dem Original reproduzierten Figuren, welche zwei auf einander folgende Stadien desselben Embryos darstellen (Fig. 17, 6. Tag; Fig. 18, 7. Tag). In Fig. 18 zeigt jede der beiden Körperhälften stellenweise zwei Reihen von Urwirbeln. Im Text und in der Figurenerklärung ist jedoch davon nichts erwähnt [19, S. 225], es wird im Gegenteil gesagt: „La partie double est composée de

deux branches semblables, symétriques, formant, comme nous l'avons fait voir précédemment, deux moitiés d'embryon séparées l'une de l'autre" etc.

Die Entstehung dieser Bildungen wird erklärt durch vicariierendes Eintreten des Keimhantrandes, welches Platz greift, sobald die „bandelette embryonnaire“ sich nicht verlängert, um den Embryo zu bilden. Unter diesen Umständen „c'est le bourrelet lui-même qui devient le siège du travail de constitution embryonnaire, et il en résulte un embryon à deux corps, avec tête et queue simples“ [19, S. 254]. Die Anschauung, dass der Randring in diesen Fällen nur vicariierend eintrete, wird an anderer Stelle [19, S. 261] noch deutlicher ausgedrückt durch die Worte „participation, qu'il (sc. der Randring) peut prendre à la formation du corps même de l'embryon“, aus denen man wohl mit Recht schliessen kann, dass unter normalen Verhältnissen der Randring nach Lereboullets Anschauung nicht teilnimmt am Aufbau des embryonalen Körpers.

Eine herbe Kritik der Auffassung Lereboullets giebt Oellacher, dem „Lereboullets angebliche Beobachtung der Entstehungsweise der *Mesodidymi* kaum anders als im Lichte einer unhaltbaren Hypothese erscheinen, die auf einer Täuschung in der Beobachtung beruhen mag“ [22, S. 320].

Oellacher erklärt sich diese Missbildungen entstanden durch mechanische Einwirkungen, wie Verletzungen, Druck vom Dotter her u. a., durch welche die ursprünglich mit einander verbundenen Körperhälften in der Längsrichtung gespalten werden. Ueber die Schwierigkeit, warum die Spaltung gerade immer in der Medianebene eintritt, kommt er nicht hinweg. Er beharrt jedoch bei seiner Meinung, obwohl er für die an der Spaltungsstelle constant auftretende geschwulstartige Masse nicht einmal „eine einigermaßen plausible Hypothese“ (S. 323) aufstellen kann, da ihm nach seinen Anschauungen von der normalen Entwicklung des Salmonidenembryos keine andere Erklärung übrig bleibt. Nach diesen wächst der Embryo nach vorne aus; die „Schwanzknospe“ (Knopf) bezeichnet von Anfang an das hintere Körperende, der Randring bildet durch die Umwachsung des Dotters lediglich den Dottersack und der Dotterlochlchluss findet sich nur wenig entfernt

von der Stelle, an welcher die Schwanzknospe des jungen Embryos bei ihrem ersten Auftreten liegt.

Wenn wir von diesen Erklärungsversuchen absehen, so liegt die Bedeutung der Arbeit Oellachers darin, dass er zum erstenmal die Spaltbildungen auf Schnitten untersucht und dabei gefunden hat, dass jede der beiden Hälften von dem Mesoderm der ihr fehlenden Körperhälfte einen Teil nachzubilden vermag. Auf diesen Teil seiner Arbeit wird weiter unten Bezug genommen werden (s. weiter unten S. 245. 246).

Von ganz anderem Gesichtspunkt aus betrachtet Rauber [23, 24] diese Missbildungen; für ihn sind sie von der Natur angestellte Experimente, welche einen direkten Beweis für die von His aufgestellte und von ihm selber in einer Reihe von Arbeiten vertretene Lehre von der Entstehung des Wirbeltierembryos durch Concrescenz der Keimscheibenränder bieten. Sie sind Hemmungsbildungen und entstehen dadurch, dass die mediane Vereinigung der Keimscheibenränder und ihr Anschluss an das schon gebildete Stück des Embryos unterbleibt, worauf die Differencierung der embryonalen Organe im Randring selber eintritt. Die von Oellacher gefundene „weitgehende Ergänzung der fehlenden Leibeshälfte“ wird [23, S. 150] erwähnt; es bleibt jedoch zweifelhaft, ob Rauber dabei auch an das nachgebildete Mesoderm gedacht hat. An anderer Stelle [23, S. 200], bei einem Erklärungsversuch für das Zustandekommen der intermediären Organe bei den Anadidymis, deren Bildung aus der Concrescenzlehre nicht erklärt werden kann, bedient er sich jedoch dieser Beobachtungen in einer sehr geschickten Weise (s. weiter unten S. 255).

O. Hertwigs [4] Betrachtung schliesst sich im wesentlichen an diejenige Raubers an. Die Angaben Oellachers von der Ergänzung der fehlenden Hälfte hält er jedoch für eine Täuschung und sagt, die Ursegmente würden innerhalb der einzelnen Hälften der Mesodidymi „nie-mals in doppelter Anzahl [4, S. 416] gefunden“.

Angesichts der Bedeutung, welche die Beobachtungen Oellachers mit Rücksicht auf die Umdifferencierungsfähigkeit embryonaler Zellen haben, muss die irrtümliche Auslegung, welche O. Hertwig den Angaben und Abbildungen des genannten Forschers hat zu teil werden lassen, wieder richtig gestellt werden, umsomehr, als auch die Zeichnungen,

welche O. Hertwig aus Lereboullets und Oellachers Arbeiten copiert hat, einige Abweichungen von den Originalen aufweisen.

Zur besseren Vergleichung für diejenigen Leser, denen die in Academieschriften veröffentlichten Arbeiten Lereboullets und Oellachers nicht zugänglich sein sollten, habe ich die in Betracht kommenden Figuren und die davon in O. Hertwigs Arbeit gegebenen Copien in genauer Wiedergabe auf Taf. XVI abgebildet.

Betrachten wir zunächst die Figuren aus Lereboullet. Schon oben ist darauf aufmerksam gemacht, dass Lereboullet bei der Beschreibung dieser und ähnlicher Spaltbildungen besonders hervorhebt, dass die beiden getrennten Teile nur den beiden Körperhälften eines normalen Embryos entsprechen und nur *eine* Reihe von Urwirbeln besitzen. Nun sind aber in der Taf. XVI. Fig. 18 wiedergegebenen Figur an der rechten und linken Hälfte stellenweise eine doppelte Reihe von Urwirbeln vorhanden. Es besteht also ein Widerspruch zwischen Text und Abbildung, zu dessen Lösung zwei Möglichkeiten vorhanden sind: die eine besteht darin, einen Zeichen- oder Reproductionsfehler anzunehmen, die zweite, der Embryo zeigte thatsächlich an den betreffenden Stellen zwei Reihen von Ursegmenten, was ja nach den von Oellacher und mir mitgeteilten Befunden wohl möglich sein kann, und Lereboullet hat dieselben seiner Zeit gezeichnet, später aber nicht mehr beachtet.

O. Hertwig hat nun bei der Reproduction dieser Figur an Stelle der zweiten Urwirbelreihe der rechten Körperhälfte (Taf. XVI. s. Fig. 19) ein Medullarrohr gezeichnet, ohne von dieser Aenderung etwas zu erwähnen — die anderen Abweichungen sollen nicht aufgezählt werden — und benutzt diese Figur dann zur Stütze seiner Anschauung, indem er zugleich die Worte, mit denen Lereboullet seine Arbeit schliesst, „le bourrelet embryogène doit donc être considéré comme un amas, une sorte de magasin d'éléments organisateurs, et comme le point de départ de toutes les formations embryonnaires régulières ou anormales“ anführt, um Lereboullet ähnliche Gedanken zuzuschreiben, wie sie His über die Bildung des Knochenfischembryos entwickelt hat. Eine solche Darstellung giebt die Auffassung Lereboullets nicht vollkommen wieder. Dieser Autor war weit davon entfernt, derartige Ideen zu haben, nach seinen Anschauungen besteht die Rolle des Randringes bei der *normalen*

Entwicklung in der Umwachsung des Dotters und der Bildung des Schwanzes, während der übrige Teil des Embryos hervorgeht aus dem am Randring entstandenen „germe“ oder „poussée“. Bei der Entstehung der Mesodidymi dagegen tritt der Randring *vicariierend* ein für den schwächlichen „germe“; eine Anschauung, welche nur eine ganz äusserliche Uebereinstimmung mit der His'schen Lehre hat.

Die von O. Hertwig aus Oellacher entnommene Figur ist bis auf die fehlenden Bezeichnungen im Grossen und Ganzen nicht unrichtig wiedergegeben (vgl. Taf. XVI. Fig. 15 mit 16), dagegen finden die klaren Angaben Oellachers im Text keine richtige Darstellung, wie sich aus der folgenden Gegenüberstellung ergeben wird.

O. Hertwig schreibt [4, S. 415 ff.]: „Die Oellachersche Untersuchung bietet, wie ich oben sagte, eine Ergänzung zu der Arbeit Lereboullets besonders dadurch, dass die Missbildungen auch auf Querschnitten untersucht wurden. Auf diese Weise wurde festgestellt, dass alle paarigen Organe in *keinem*¹⁾ Falle von der Verdoppelung betroffen werden. Es werden daher die Augen, Gehörorgane, Ursegmente, Urnieren, Brust- und Bauchflossen *niemals*¹⁾ in doppelter Anzahl gefunden.

Von der Verdoppelung oder besser von der Spaltung können einzig und allein alle unpaaren, der Medianebene angehörigen Organe heimgesucht werden, in erster Linie das Rückenmark und die Chorda, ausserdem aber auch noch in vielen Fällen das Herz und der Darmkanal und die aus dem letzteren hervorsprossende Leber.“

Nun wird die hier Taf. XVI. Fig. 15 abgebildete Fig. V_1 Oellachers in der Taf. XVIII. Fig. 29 wiedergegeben und dazu folgende Erklärung hinzugefügt [4, S. 416]:

„Man bemerkt in jedem Halbrumpf die in sich zusammengerollte Rückenmarkshälfte (*mr*), die Chorda (*ch*), deren Zellen schon bläschenförmig geworden sind, die schon stark vergrösserten Ursegmente (*us*), den Urnierengang (*ug*), darunter dem Dotter aufliegend das von einer einfachen Epithelschicht ausgekleidete Darmrohr (*d*) und die aus ihm entstandene, aus vielen gewundenen Röhren bestehende Leberanlage (*l*). Von einer zur anderen Rumpfhälfte schlägt sich, den kleinen Zwischen-

¹⁾ Im Original nicht hervorgehoben.

raum überbrückend, sowohl die Epidermis als auch das Darmdrüsenblatt herüber, letzteres indem es dem Dotter unmittelbar aufliegt.“

„Die Angabe von Oellacher, dass im vordersten Bereich der Spaltung ab und zu auch ein medianes Ursegment auftrete, scheint mir, zumal im Hinblick auf die von Lereboullet mitgeteilten Befunde, auf einer Täuschung zu beruhen, vielleicht dadurch veranlasst, dass sich vom lateralen Ursegment eine Zellmasse unter der Chorda auf die mediane Seite etwas vorgeschoben hat.“

Oellacher dagegen sagt schon auf der ersten Seite seiner Arbeit [22, S. 299]: „Die Verdoppelung betrifft in den von mir bisher beobachteten Fällen *vorzüglich* *blos*¹⁾ die in der Medianebene sich anlegenden Organe, also vor allem das centrale Nervensystem, die Chorda, den Darm, ferner in gewissen Fällen die Leber. Dagegen waren alle seitlichen paarigen Organe, als Urwirbel, Urnierengänge, Ohrbläschen und die im Embryo paarige Peritonealhöhle in der einem einfachen Individuum zukommenden Anzahl vorhanden. *Nur bei den Urwirbeln fand hier und da noch eine sehr unvollkommene Verdoppelung statt.*“¹⁾

Ferner in der Zusammenfassung [22, S. 313]: „Die Verdoppelung betrifft fast nur die unpaarigen Organe, d. h. solche, welche in der Medianlinie liegen, *selten nur und in unvollkommener Weise die denselben zunächst liegenden Urwirbel*¹⁾, während Gehörorgane, Urnieren, Brustflossen und Bauchflossen niemals in doppelter Anzahl gefunden wurden.“

Ueber den Embryo, von welchem die in Taf. XVI. Fig. 15 wiedergegebene Figur stammt, heisst es: „Jede Hälfte des Doppelembryo besass eine eigene, gut entwickelte Leber, *einen* Urnierengang und *eine* Reihe lateraler Urwirbel, an denen bereits die Musculatur ausgebildet war. *Mediale Urwirbelrudimente waren nur andeutungsweise an manchen Stellen vorhanden*¹⁾, und war in ihnen die Musculatur noch gar nicht oder doch nur spärlich vorhanden“ [22, S. 311].

Von dem beide Rumpfhälften verbindenden Darmdrüsenblatt, welches O. Hertwig nennt, ist nicht die Rede; die unter dem Horn und Sinnesblatt gezeichneten Zellen gehören den Wandungen von Gefässen (Taf. XVI. Fig. 15 *Gf*) an.

¹⁾ Im Original nicht hervorgehoben.

Gegenüber Hertwigs Aeussierung über das mediane Ursegment sei hervorgehoben, dass Oellacher ein solches nicht nur im vordersten Bereich der Spaltung beschrieben hat, sondern auch in der mittleren Region der beiden getrennten Hälften — so z. B. in dem Taf. XVI. Fig. 15 wiedergegebenen Schnitt durch die Leberanlage — und noch im Bereich der beiden zu einem einheitlichen hinteren Körperende wieder vereinigten Körperhälften (vergl. dazu Oellachers Fig. I, 4, Taf. II).¹⁾

Zum Schlusse ist noch Klaussner zu erwähnen, welcher von *Salmo salvelinus* und *Salmo fario* je einen Hemididymus abbildet. In eine Analyse der bei der Bildung derselben stattfindenden Vorgänge tritt dieser Autor nicht ein, seine Ansichten sind aber bedeutungsvoll dadurch, dass er unter dem Einflusse der Roux'schen Lehre von der Postgeneration auf die Nachbildung der jeder Hälfte fehlenden Organe Gewicht legt, und diese Thatsache benutzt zur Stütze für die von Roux [25] schon früher für die Frösche ausgesprochene Entstehung von Doppelbildungen durch Fission mit nachfolgender Postgeneration.

Wenn wir die im Vorstehenden besprochenen Ansichten über die Entstehung der Hemididymi bei den Knochenfischen übersichtlich ordnen, so haben wir erstlich zwei Hauptgruppen zu unterscheiden.

Die eine wird durch Lereboullet vertreten, welcher diese Missbildungen nach einem von der normalen Entwicklung verschiedenen Vorgang und aus anderem Zellenmaterial entstehen lässt; die andere Gruppe enthält Oellacher, Rauber, O. Hertwig, nach denen dieselben Grundvorgänge der Entwicklung und die gleiche Verwendung desselben Materials sowohl bei der Entwicklung normaler Embryonen wie bei den Hemididymis vorhanden ist.

In dieser Gruppe steht wieder Oellachers Auffassung der von O. Hertwig vertretenen gegenüber — Klaussner äussert sich nicht über diesen Punkt, er berührt nur die Ursachen, welche zur Entstehung der Hemididymi führen.

¹⁾ Oellacher beschreibt die medianen Urwirbel bei sechs Embryonen, er spricht von denselben zusammenfassend an drei Stellen (S. 299. 313. 316), bei der Beschreibung der Schnittbilder an neun Stellen, und bildet sie in 7 Figuren ab (Fig. I 3, 4; Fig. III 1, 2, 3, 5; Fig. V 1), deren eine hier auf Taf. XVI. Fig. 15 wiedergegeben ist.

Die Entscheidung, ob und inwieweit die eine oder die andere Auffassung zutrifft, hängt ab von den Ansichten über die Bildung des Embryos bei normaler Entwicklung.

Nach der von mir auf Grund experimenteller Untersuchungen aufgestellten Lehre von der Bildung und dem Wachstum des Knochenfisch-embryos [11, 13], welche seither schon von J. Jablonowski [9] angenommen und durch Zufügung einiger Thatsachen der normalen Entwicklung gestützt worden ist und welche in der Entwicklung der Selachier (vergl. H. Virchow [26—28], Fr. Kopsch [12, 14]) eine wichtige Parallele findet, können hintere Spaltbildungen entstehen

1. durch Nichtvereinigung der beiden den primär entstehenden Leibesabschnitt enthaltenden Randringteile und Nichtvereinigung der beiden den Knopf bildenden Randringteile;

2. durch Spaltung des Knopfes, d. h. durch secundäre Trennung der schon (längere oder kürzere Zeit) mit einander im Knopf vereinigten linken und rechten Wachstumscentren für Rumpf und Schwanz.¹⁾

Zur näheren Erläuterung dieser Sätze mögen die folgenden Zeilen dienen:

Ad 1. An derjenigen Stelle des Randrings der Knochenfisch-Keimscheibe, an welcher die Bildung der unteren Keimschicht zuerst beginnt, liegen in dem „direct embryobildenden Bezirk“ [11] links und rechts von der Medianlinie Zellengruppen, welche auf den folgenden Entwicklungsstadien durch einen bisher noch nicht ausreichend bekannten Vorgang mit einander in der Medianlinie zur Vereinigung kommen und den primären (vorderen) Leibesabschnitt des Embryos etwa bis hinter die Gehörbläschen²⁾ bilden. In derselben Weise kommen

¹⁾ Kürzlich hat P. Bertacchini [1] in dieser Zeitschrift für die Entstehung der Hemididymi vorgeschlagen, die „teoria della scissione“ zu ersetzen durch „teoria della deviata coalescenza“ [1, S. 117], weil die beiden Randringhälften mehr oder weniger gehindert wären, sich zu vereinigen. Dieser Autor schliesst sich also der Ansicht Raubers [23, 24 vergl. besonders 24, S. 666 ff.] an.

²⁾ Eine genaue Abgrenzung des „primären“ Leibesabschnittes gegen den „secundären“, welcher durch das Auswachsen des Knopfes gebildet wird, ist nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse nicht möglich. Dass die Grenze etwa in der Gegend zwischen Gehörbläschen und erstem Urwirbel zu suchen ist, dafür kann man bis jetzt nur eine Anzahl von Wahrscheinlichkeitsgründen anführen.

auch die linke und rechte Wachstumszone mit einander in der Medianlinie zur Vereinigung und bilden den Knopf, welcher durch Auswachsen nach hinten unter Benutzung von Randringmaterial den secundär entstehenden Leibesabschnitt (Rumpf und Schwanz) bildet.

Tritt nun während des Vereinigungsvorgangs früher oder später eine Störung ein, so werden die linke und rechte Hälfte nur in einem kürzeren oder längeren Teil des primär entstehenden Leibesabschnittes oder in den äussersten Fällen (bei völlig unterdrückter medianer Vereinigung) nur im vorderen Kopfbende, bis zur vorderen Spitze der Chorda, mit einander verbunden sein. Tritt die Störung aber erst bei der Bildung des Knopfes, d. h. bei der Vereinigung der linken und rechten Wachstumszone für Rumpf und Schwanz ein, so werden im primär entstehenden Leibesabschnitt linke und rechte Hälfte mit einander vereinigt sein, während die Trennung beider Körperhälften am Anfang des secundär entstehenden Leibesabschnittes anfängt.

Diese Erklärung wird gestützt durch die beiden oben besprochenen Spaltbildungen, zu deren experimentellen Erzeugung die eben ausgesprochenen Erwägungen geführt haben, und welche die aus anderen Versuchsreihen gewonnene Auffassung über die Bildung der Knochenfischembryos befestigen, indem sie gewissermassen die Probe auf das Exempel bilden.

Wenn nämlich die beiden Hälften des primär entstehenden Körperabschnittes und die linke und rechte Wachstumszone ursprünglich von einander getrennt links und rechts von der Medianlinie der Keimscheibe liegen, so muss es durch Zwischenschaltung irgend eines Hindernisses gelingen, die mediane Vereinigung zu verhindern und dadurch Spaltbildungen zu erzeugen.

Als Hindernis dienten in unserem Falle vom elektrischen Strom getroffene Zellen des Keimscheibenrandes, an welchem in einem Stadium 24 Stunden vor Auftreten des Knopfes operiert wurde. Das Resultat sind eine Anzahl von Eiern, an denen eine grosse Operationsstelle und keine Spur eines Embryo vorhanden ist, sowie die beiden hier beschriebenen Spaltbildungen, bei denen die Operationsstelle verhältnismässig klein ist. Im ersteren Fall ist der ganze embryobildende Bezirk zerstört, im letzteren nur ein beschränkter Teil desselben, wodurch die bei Aus-

führung der Operation noch nicht vereinigten Stücke des primär entstehenden Leibesabschnittes und die linke und rechte Hälfte des Knopfes an der medianen Vereinigung verhindert werden. Jede Hälfte des Knopfes wächst nun für sich allein aus und erzeugt die von ihr zu bildende Körperhälfte.

Ad 2. Der Knopf entsteht durch die mediane Vereinigung der linken und rechten Wachstumszone für Rumpf und Schwanz; er besteht aus zwei symmetrischen Hälften, welche durch den ideellen Canalis neurentericus von einander getrennt sind. Der Knopf bildet durch Auswachsen nach hinten unter Zuhülfenahme von Randringmaterial den secundär entstehenden Körperabschnitt, dessen Entstehung durch Conrescenz im His'schen Sinne nach den experimentellen Untersuchungen von Morgan [20, 21] und mir [11] ausgeschlossen ist.

Somit können Spaltbildungen im Bereiche des secundär entstehenden Leibesabschnittes nur durch secundäre Trennung der beiden im Knopf mit einander vereinigten Wachstumscentren für linke und rechte Körperhälfte entstehen. Solche Spaltungen mit denselben Mitteln zu erzielen, durch welche die beiden Hemididymi erzeugt wurden, ist mir bis jetzt nicht gelungen, da die Operation stets den ganzen Knopf zerstörte, während dies nur mit einem mittlerern kleinen Bezirk an seinem hinteren Ende der Fall sein dürfte. J. Jablonowski ist es dagegen gelungen, durch Einwirkung von Kochsalzlösung auf das sich entwickelnde Ei „in mehreren Fällen eine Spaltung des Endwulstes“ zu erzielen [9, S. 536 und Fig. 7]. Auch bei Rauber [24, Taf. 41. Fig. 21 u. 23] sind zwei solche Fälle abgebildet.

Das Aussehen dieser Spaltbildungen kann sehr verschieden sein, da einmal die Spaltung auf den verschiedensten Entwicklungsstadien einsetzen und ebenso wieder zu verschiedener Zeit aufhören kann, indem sich die Wachstumscentren der beiden Körperhälften wieder mit einander vereinigen. Tritt diese Wiedervereinigung nicht ein, so entstehen Bildungen wie die von Oellacher [22, Taf. I. Fig. 6—8] abgebildeten und als Katadidymi bezeichneten Bildungen, während im Falle der Wiedervereinigung die von Oellacher als Mesodidymi, von Rauber als Hemididymi bezeichneten Missbildungen entstehen.

Ueber die *Ursachen*, durch welche die Nichtvereinigung oder die Spaltung herbeigeführt wird, sind die thatsächlichen Kenntnisse sehr gering. Amniotische Verwachsungen, welche bei den amnioten Wirbeltieren alles Mögliche erklären müssen, giebt es bei den Knochenfischen glücklicherweise nicht, wodurch die Zahl der Möglichkeiten immerhin geringer wird.

Rein logisch betrachtet können die Ursachen sein erstens äussere, zweitens innere (vergl. auch Rauber [24]). Als äussere Ursachen werden chemische oder physikalische Einwirkungen auf bestimmte Zellen in Betracht kommen, welche dann gewissermassen als Fremdkörper wie die durch den elektrischen Strom bei den beiden hier beschriebenen Spaltbildungen abgetöteten und veränderten Zellen ein rein mechanisches Hindernis der Vereinigung bilden.¹⁾ Die inneren Ursachen liegen in den Zellen selber, welche entweder nicht fähig sind, die zur medianen Vereinigung notwendigen complicierten Massenumlagerungen (durch Zellvermehrung, Zellbewegung, Zellwachstum und Gestaltsveränderungen der einzelnen Zellen) auszuführen, oder welche einer Zunahme der Spannung im Randring mit oder ohne gleichzeitige Verminderung des Zusammenhalts zwischen den im Knopf vereinigten Wachstumscentren nicht genügenden Widerstand entgegensetzen können, wodurch eine Trennung der Wachstumscentren bewirkt wird.

Alle Möglichkeiten im einzelnen auszuführen, dürfte unmöglich und zwecklos sein; die Betrachtung des einzelnen Falles an der Hand der hier entwickelten Gesichtspunkte wird unter Berücksichtigung der aus der normalen Entwicklung bekannten Thatsachen unsere Kenntnisse über die Ursachen, durch welche die Spaltbildungen hervorgerufen werden, wohl vermehren und befestigen.

Die Umdifferencierung embryonaler Zellen.

Es ist nun noch übrig, zu versuchen, die Vorgänge kennen zu lernen, welche bei der Nachbildung von Mesoderm der fehlenden Hälfte in Betracht kommen könnten.

¹⁾ Hier ist auch an die von Oellacher an der Spaltungsstelle gefundene Zellmasse zu erinnern und an die bläschenförmigen Gebilde, welche Lereboullet an derselben Stelle beschreibt und fälschlich für Gehörbläschen hält.

Wir gehen auch hier aus von der normalen Entwicklung, und zwar von den im Knopf vorhandenen Zuständen. Letzterer verlängert den Embryo durch Auswachsen nach hinten unter Zuhülfenahme von Randringmaterial, in welchem bei zerstörtem Knopf oder verhindertem Anschluss an denselben [11] keinerlei Differencierungen embryonaler Organe auftreten, während es bei ungestörtem Anschluss an den Knopf Verwendung findet zum Aufbau embryonaler Organe. Diese Thatsachen erklärte Roux (Verhandl. Anat. Ges. 1896, S. 122. 123) dadurch, dass im „centralen Teil (sc. Knopf Verf.) die *Differencierungshauptzellen* liegen, von welchen aus die diesen Wulst (sc. Randring Verf.) bildenden „*Differencierungsnebenzellen*“ zur Differencierung veranlasst werden“ und fährt weiter fort: „Das Material dieses Randwulstes wird also normaler Weise ‚durch *abhängige Differencierung*‘ zur Bildung des Rumpfes ‚verwendet‘; daher kann bei experimenteller Störung statt dessen auch anderes Material zu derselben Verwendung gelangen.“

Dieselben Vorgänge müssten nun auch stattfinden, wenn die beiden den Knopf bildenden Wachstumscentren entweder nicht zur Vereinigung gekommen sind oder sich secundär wieder getrennt haben, wobei jedes der beiden Wachstumscentren für sich eine Körperhälfte bilden und das aufgenommene Randringmaterial zur Bildung dieser Hälfte benutzen würde. Wenn jedoch ausser dem halben Medullarrohr, der halben Chorda, dem halben Endoderm und einer Reihe von Urwirbeln nebst Seitenplatten noch eine (mediale) Reihe von Ursegmenten bez. mediales Mesoderm gebildet wird, so muss innerhalb des Wachstumscentrums, welches zugleich ein Differencierungscentrum ist, ein Bezirk vorhanden sein, von welchem aus das nachgebildete Mesoderm entsteht. Dieser Bezirk, oder in Rouxs Ausdrücken diese Differencierungshauptzellen für das postgenerierte Mesoderm, sind nun entstanden innerhalb des Wachstumscentrums. Es entsteht die Frage, aus welchem Material und in welcher Weise dieser neue mesodermbildende Bezirk entstanden ist. Als Material kommen in Betracht entweder die im Wachstumscentrum enthaltenen Zellen oder die in dasselbe hineinkommenden Randringzellen. Da jedoch die letzteren nur im Anschluss an das Wachstumscentrum (durch Einfluss der Differencierungshauptzellen) sich differen-

cieren, so ist es wahrscheinlicher, dass sich der neue mesodermbildende Bezirk aus den im Wachstumcentrum enthaltenen Zellen „aus den Differencierungshauptzellen“ gebildet hat. Dies setzt aber eine „Umdifferencierung“ der betreffenden Zellen voraus.

B. Die Anadidymi der Knochenfische.

Anadidymi sind wohl die zahlreichsten Missbildungen bei den Knochenfischen. — Junge Entwicklungsstadien desselben werden zum erstenmal von Lereboullet [19] eingehend beschrieben.

Dieser Autor hatte den Vorteil, an dem durchsichtigen und nicht allzu grossen Ei des Hechts die Ausbildung verschiedener Arten von Missbildungen, vom ersten Erscheinen der Embryonalanlage an bis zur Zeit des Ausschlüpfens aus der Schale und noch weiter, am Lebenden verfolgen zu können. Freilich werden nur die ganzen Tiere betrachtet und die Beobachtung an diesen nicht durch Zerlegung in Schnitte ergänzt und verbessert — dies blieb einer späteren Zeit (der Einbettungsmethoden und der verbesserten Schneidetechnik) vorbehalten — gleichwohl sind die von Lereboullet beobachteten Thatsachen von hervorragendem Wert und bergen wichtiges noch zu verwertendes Material mit Rücksicht auf einige zur Zeit lebhaft besprochene Fragen (Umdifferencierung, prospective Bedeutung der Zellen), so dass sich eine erneute systematische Untersuchung und womöglich Erzeugung von Doppelbildungen an dem dazu anscheinend günstigen Hechtei und Verfolgung der einzelnen Embryonen an lebendem Material empfehlen dürfte.

Unter den von Lereboullet beschriebenen Anadidymis finden sich eine ganze Anzahl, deren Organisation dieselben Eigentümlichkeiten aufweist, wie sie dem eben beschriebenen Embryo Fig. 22 zukommen: zwei auf eine längere oder kürzere Strecke des vorderen Körperabschnittes selbständige Embryonen vereinigen sich und gehen nach hinten über in einen Körper, in welchem zwei Chordae, zwei Medullarrohre, eine zwischen beiden Chordis gelegene „intermediäre“ und zwei laterale Urwirbelreihen noch eine Strecke weit die Verschmelzung zweier Embryonen anzeigen, und welcher nach dem Verschwinden der inter-

mediären Urwirbelreihe, Verschmelzung der beiden Chordae, der beiden Medullarrohre, zu einem einheitlichen Gebilde wird.

Diese Organisationsverhältnisse erklärt Lereboullet aus seinen Anschauungen über die normale Entwicklung, welche deshalb kurz auseinander gesetzt werden müssen:

Die erste Spur der Embryonalanlage entsteht als eine Zellenanhäufung von dreiseitiger Form, welche direct mit dem Randring zusammenhängt und von demselben hervorgebracht ist. Diese Zellenanhäufung (*germe embryonnaire, poussée du bourrelet*) verlängert sich und bildet den Embryo, während der Randring den Dotter umwächst und nur den Schwanz bildet.

Nun machte Lereboullet die Beobachtung, dass an Eiern, welche später *Duplicitates anteriores* enthielten, zwei „germes“ am Randring in grösserer oder geringerer Entfernung von einander entstanden, und erklärte das Zustandekommen der oben erwähnten Organisation der *Duplicitates anteriores* in folgender Weise: Der mit einfacher Chorda versehene hintere Körperabschnitt ist der vom Randring stammende, von Anfang an einfache Schwanzteil des Embryos; der mittlere mit zwei Chordis und der intermediären Urwirbelreihe ausgestattete Körperteil ist entstanden durch secundäre Verwachsung der zwei von den beiden *germes* stammenden embryonalen Körper, deren vordere Teile auf eine längere oder kürzere Strecke selbständig bleiben, was von dem Grade der ursprünglichen Entfernung beider „germes“ abhängt. Der Verwachsungsvorgang der beiden Embryonalanlagen wird durch die Annäherung und Verschmelzung der einander zugewendeten Urwirbelreihen eingeleitet. Die Vereinigungsstelle der beiden Chordae entspricht demjenigen Punkte, an welchem zuerst die Verschmelzung stattgefunden [19, S. 191] hat. Durch diesen in cranialer Richtung fortschreitenden Vorgang [19, S. 186] kommt es zur Bildung der intermediären Urwirbelreihe.

Grössere Schwierigkeiten, die Organisation der *Duplicitates anteriores* zu erklären, haben die Anhänger der Concrescenzlehre, nach welcher der Embryo durch mediane Vereinigung der beiden Randringhälften entsteht.

Nach dieser Lehre müssten die in einer gewissen Entfernung von

einander entstandenen beiden „vorderen Embryonalanlagen“ im Laufe der Entwicklung „infolge des conjunctiven Wachstums [23a, S. 198] mit ihren hinteren Enden einander immer näher kommen und sobald der zwischen ihnen liegende Randringabschnitt („innere Zwischenstrecke“ Raubers) ganz verbraucht ist, müssten die einander zugekehrten Hälften beider Embryonen ganz plötzlich aufhören und es müsste der nun folgende, durch Concrescenz des noch übrigen Randringabschnittes („äussere Zwischenstrecke“ Raubers) entstandene Körperabschnitt völlig dem entsprechenden Körperabschnitt eines normalen Embryos des entsprechenden Stadiums gleichen.“ Das gemeinschaftliche Körperstück müsste also an derjenigen Stelle beginnen,

an welcher die beiden Embryonalanlagen zuerst zusammentreffen (s. Fig. 1—3: Schemata zur Erläuterung der Bildung der Anadidymi bei Zugrundelegung der Concrescenztheorie).

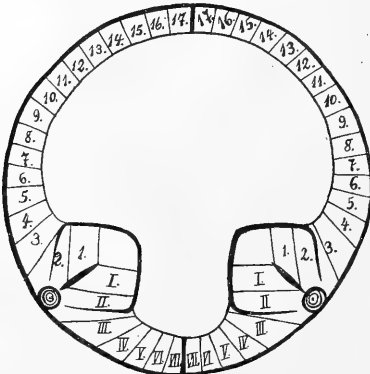


Fig. 1.

Keimscheibe mit zwei Embryonalanlagen, welche sich auf dem Stadium der rautenförmigen Embryonalanlage befinden. Die Bezirke der inneren Zwischenstrecke sind mit römischen, die der äusseren mit arabischen Zahlen bezeichnet.

durch das Vorhandensein des intermediären Urnierenganges, der intermediären Urwirbelreihe, der beiden Chordae etc.

Bei diesen Befunden liegt es nun nahe, sich für die von Lereboullet [18], Kupffer [16, 17], Oellacher, H. E. Ziegler [29, 30] u. a. vertretene Bildungsweise des Knochenfischembryos zu entscheiden, nach welcher die zuerst entstandene Embryonalanlage den ganzen Embryo enthält. — Eine solche Meinung hält Rauber jedoch für verfehlt

und er glaubt eine „einfachere“ Erklärung für die Entstehung der eigenartigen Organisation des gemeinsamen Körperabschnitts der Duplicitates antt. geben zu können:

Rauber [23a, S. 200] nimmt an¹⁾, dass „bei dem Vorhandensein zweier Embryonalanlagen“ entweder von Anfang an oder nach dem „Verschwinden der inneren Zwischenstrecke leicht *Hemmungen* für den unmittelbaren weiteren Anschluss der *äusseren* Zwischenstrecke“, welche den gemeinschaftlichen Körperteil zu bilden hat, eintreten, so dass „der Anschluss und die Vereinigung der beiden Hälften der Zwischenstrecke nur verzögert wird“. Dann werden in jeder dieser Hälften diejenigen Prozesse eintreten, welche bei der Bildung der Hemidymi in Wirkung treten, indem in jeder Hälfte eine halbe Chorda, ein halbes Medullarrohr etc. ausgebildet werden. Wenn nun die beiden derartig differenzierten Hälften sich mit einander vereinigen, so wird der Anschein einer Verdoppelung erweckt. Bei Klaussner

und O. Hertwig [4] finden diese Organisationsverhältnisse keine Erwähnung.

Wenn wir nun zusehen, in welcher Weise sich diese Organisation

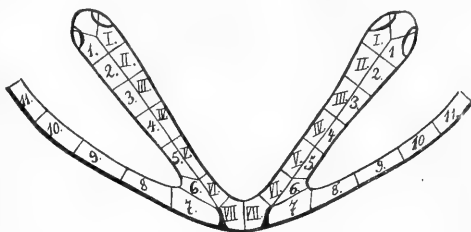


Fig. 2.

Stadium, in welchem die innere Zwischenstrecke verbraucht ist infolge Concrescenz mit den entsprechenden Teilen der äusseren Zwischenstrecke und die hinteren Enden beider Embryonen dicht an einander liegen.

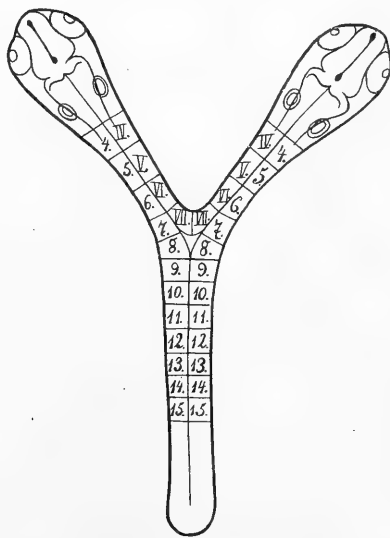


Fig. 3.

Nach Verbrauch der inneren Zwischenstrecken legen sich die einander entsprechenden Teile der äusseren Zwischenstrecke zu einem einheitlichen Embryo zusammen.

¹⁾ Es handelt sich hierbei, wie Rauber klar ausspricht, nur um einen Erklärungsversuch und nicht um eine „Beobachtung“, wie es Hertwig [4, S. 475] darstellt.

erklären lässt, so werden wir von folgenden feststehenden Thatsachen auszugehen haben: 1. Es ist unbestritten (vergl. Lereboullet, Rauber, O. Hertwig), dass das erste sichtbare Zeichen der Doppelbildungen bei den Knochenfischen in dem Auftreten zweier Embryonalanlagen am zelligen Randring besteht. 2. Es ist ebenfalls unbestritten, dass diese beiden Embryonalanlagen im Laufe der Entwicklung, früher oder später, sich vereinigen, woraus folgt, dass der zwischen ihnen befindliche Randringabschnitt, die innere Zwischenstrecke Raubers, aufgebraucht wird während der Zeit, welche zwischen dem Auftreten der Embryonalanlage und dem Zusammentreffen der beiden Embryonen liegt (wozu dieses Material benutzt wird, darüber sind die Ansichten geteilt). 3. Es ist weiter unbestritten, dass der hinter der Vereinigungsstelle liegende Körperabschnitt noch auf eine weite Strecke die Zusammensetzung aus zwei Körpern zeigt.

Die Thatsachen, welche in 1 und 2 genannt sind, lassen sich sowohl mit der Concrescenzlehre, wie auch mit der von Kupffer, Oellacher, H. E. Ziegler u. a. vertretenen Auffassung von der Bildung des Knochenfischembryos vereinigen.

Anders ist es mit den unter 3 angeführten Thatsachen. Hier beginnen für die Anhänger der Concrescenzlehre die Schwierigkeiten. Rauber [23 a] hat dieselben wohl empfunden und sucht sie durch eine geschickte Benutzung der an den Hemididymis gemachten Beobachtungen zu überwinden, indem er, wie schon oben ausgeführt wurde, *annimmt*, dass, nach dem Verbrauch der inneren Zwischenstrecke, der unmittelbare weitere Anschluss der äusseren Zwischenstrecke, in welcher die linke Hälfte des linken, die rechte Hälfte des rechten Embryos enthalten ist, verzögert werde. Nunmehr würde, wie bei den Hemididymis, in jeder dieser Hälften schon vor der medianen Vereinigung ein Medullarrohr, eine Chorda etc. ausgebildet werden. Wenn nun die beiden Hälften noch nachträglich sich mit einander vereinigen, so müsste das Ergebnis die in dem gemeinsamen Körperabschnitt der Duplicitates antt. vorhandene Organisation sein.

Gegen diesen (nur angenommenen und bisher durch keine directe Beobachtung gestützten) Vorgang lassen sich eine Anzahl gewichtiger Thatsachen anführen. Am beweiskräftigsten sind jedoch die thatsäch-

lichen Befunde an den Hemididymis und an dem gemeinsamen Körperabschnitt der Anadidymi, wie sie die genaue topographische Untersuchung an den hier angeführten Embryonen (Taf. XVII. Fig. 22, 23) ergeben hat, durch welche der Annahme Raubers der Boden entzogen wird.

Die folgenden Zeilen mögen dies im einzelnen zeigen.

Stellen wir uns die auf Taf. VII. Fig. 22 dargestellte Duplicitates ant. auf dem Stadium vor, in welchem die hinteren Enden der beiden Embryonen eben mit einander verschmolzen sind. Nun tritt die Hemmung für den unmittelbaren weiteren Anschluss der äusseren Zwischenstrecke ein, die beiden Hälften bleiben noch einige Zeit getrennt, es differencieren sich in ihnen das Medullarrohr, die Chorda, ja es sollen auch die jeder Hälfte fehlenden Urwirbel nachgebildet werden. Darauf vereinigen sich die beiden Hälften mit einander und es entsteht allmählich der hintere Körperabschnitt vom 13. Urwirbel an.

Wäre die Bildung des gemeinsamen Körperabschnittes in der geschilderten Weise vor sich gegangen, so hätten in jeder der beiden (nach der Concrescenzlehre) in der äusseren Zwischenstrecke enthaltenen Körperhälften folgende Organe nachgebildet werden müssen: 1. Bis zum 14. Urwirbel die Seitenplatten, 2. bis zum 18. Urwirbel die Urnierengänge, 3. bis zum 20. Urwirbel die medialen Venae cardinales postt., 4. bis zum 36. Urwirbel das mediale Mesoderm. Ferner hätte die Nachbildung der genannten Organe in beiden Hälften völlig gleichmässig und gleich stark vor sich gehen müssen, und die beiden getrennten Hälften hätten sich wieder mit einander vereinigen müssen.

Hiergegen sprechen aber wieder die Befunde an den Hemididymis. Zwar rundet sich jede Chordahälfte, so dass der Anschein einer ganzen Chorda erweckt wird, zwar wird durch Bildung eines Centralkanals jede Medullarrohrhälfte zu einem bilateralen, jedoch nicht symmetrischen Medullarrohr, zwar wird Mesoderm nachgebildet, aber weder Oellacher noch ich haben nachgebildete Seitenplatten, Urnierengänge, Venae cardinales postt. gefunden. Ausserdem ist (s. S. 232. 233) das nachgebildete Mesoderm an beiden Hälften der Hemididymi ungleich entwickelt, sowohl der Lage als auch der Ausdehnung nach, auch ist es eher stärker entwickelt in den caudalen Abschnitten des Embryos, als in den cranialen.

Raubers Annahme findet in dem Befunde an den intermediären Organen der Duplicitates antt. keine Stütze. Vielmehr findet, wie die oben gegebene Schilderung gezeigt hat und auch die Figuren Lereboullets beweisen, von denen hier eine auf Taf. XVII. Fig. 23 wiedergegeben ist, eine von vorne nach hinten ganz allmähliche Abnahme der intermediären Organe statt, wie sich dies am deutlichsten an den Urwirbeln

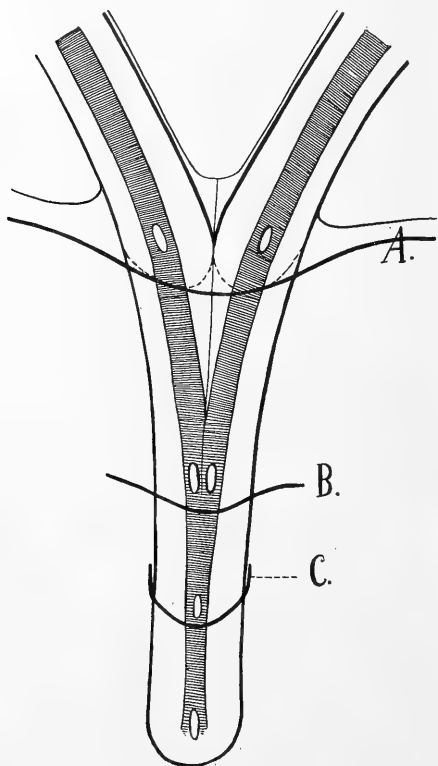


Fig. 4.

Schema zur Erläuterung der Entstehung der Organisation der Anadidymii. Vier verschiedene (auf einander folgende) Stadien sind über einander gezeichnet. A, B, C sind die hinteren Grenzen der drei ersten Stadien. Die schraffierten Teile stellen die Chordae dar; die ovalen Lücken innerhalb derselben den Canalis neurentericus.

treten worden ist, dass der Embryo sich durch Auswachsen der Schwanzknospe nach hinten verlängert.

zeigt. Die beiden Medullarrohre des gemeinschaftlichen Körperabschnittes, welche bis zum 16. Urwirbel (Taf. XVII. Fig. 22) noch vollständig von einander getrennt sind, zeigen eine kaum bemerkbare Abnahme ihres Volumens, während doch nach eingetretener Verschmelzung der beiden Embryonen mit dem Verbrauch der inneren Zwischenstrecke eine *plötzliche* Abnahme im Volumen aller Organe auftreten müsste. Ferner wäre es auch sehr merkwürdig, dass bei den Hemididymis die beiden Körperhälften dauernd getrennt bleiben, während sie bei den Duplicitates antt. sich mit einander vereinigen.

Viel einfacher dagegen erklärt sich die Organisation des gemeinsamen Körperabschnittes der Duplicitates antt., sobald man von der Anschauung ausgeht, welche von Kupffer [16, 17], H. E. Ziegler [30] u. a. ver-

Unter Zugrundelegung dieser Anschauung und den auf S. 256 unter 1—3 genannten Thatsachen gestaltet sich die Ausbildung der Duplicitates antt. in folgender Weise (vergl. dazu Textfig. 4):

Die beiden am Randring entstandenen Embryonalanlagen wachsen in die Länge und nähern sich, bis ihre hinteren Enden (Schwanzknospen) zusammentreffen. Damit letzteres eintreten kann, muss die innere Zwischenstrecke verbraucht werden. — In welcher Weise dies geschieht, darüber kann, wenn man die experimentellen Untersuchungen von Morgan [20, 21] und mir [11] nicht heranzieht, keine bestimmte Antwort gegeben werden, obwohl es z. B. nach Kupffers Beobachtungen wahrscheinlich ist, dass Randringmaterial in die Embryonalanlage gelangt. — Nachdem die hinteren Enden beider Embryonen sich vereinigt haben, wachsen sie neben einander her und bilden zwei mit einander verbundene Körper, deren verschmolzene Hälften allmählich schwächer werden und schliesslich ganz verschwinden.

Somit ergibt auch die Betrachtung der Organisation der Duplicitates antt., dass der Knochenfischembryo durch das Auswachsen des Knopfes unter Benutzung von Randringmaterial in die Länge wächst. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den von Morgan und mir auf experimentellem Wege gewonnenen Anschauungen über das Längenwachstum des Embryos und ist geeignet, dieselben in bedeutendem Maasse zu stützen.

Wie soll nun das Schwächerwerden und das plötzliche Aufhören der intermediären Organe gedeutet werden? Da liegen zwei Möglichkeiten vor:

1. Es könnten sich die Zellen innerhalb der beiden Schwanzknospen umdifferenzieren, so dass aus den beiden mit einander verbundenen Schwanzknospen ein einheitlicher Knopf entsteht, dessen Zellen einen einfachen Embryo bilden. Hiergegen spricht, dass an denjenigen Stellen, an denen eines der intermediären Organe aufhört, kein anderes Organ einen Zuwachs (an Volumen) erhält, was eintreten müsste, wenn sich die Zellen der Schwanzknospe, aus denen dies Organ hervorgeht, plötzlich umdifferenzieren würden. Ausserdem spricht die Thatsache dagegen, dass die intermediären Organe in einer bestimmten Reihenfolge und an verschiedenen Stellen aufhören:

2. Die zweite Möglichkeit beruht auf folgende *Erwägungen*: Vor der Aufbrauchung der inneren Zwischenstrecke sind die Körperhälften an jedem der beiden Embryonen einander gleich, nach der Vereinigung der Schwanzknospen nehmen diejenigen Hälften beider Embryonen, welche nicht mehr mit dem Randring direct in Verbindung stehen, an Volumen allmählich ab und verschwinden schliesslich vollständig.

Da nun bei normalen Embryonen eine ähnliche allmähliche Abnahme der beiden Körperhälften im postanal Körperabschnitt erfolgt, bei dessen Bildung der Knopf (Schwanzknospe) keinen Zuschuss vom Randring mehr erhalten kann, weil derselbe schon aufgebraucht ist, so könnte man sehr wohl auch das Schwächerwerden der intermediären Organe der Duplicitates antt. darauf zurückführen, dass ihre Wachstumscentren nach der Vereinigung der hinteren Enden beider Embryonen, d. h. nach dem Verschwinden der inneren Zwischenstrecke keinen Zuschuss vom Randring mehr erhalten und sich bei der fortdauernden Abgabe von Material infolge des Längenwachstums des Körpers frühzeitiger erschöpfen als diejenigen Wachstumscentren, welche bis Dotterlochschluss den Zuschuss vom Randring her erhalten.

Bei dieser Art der Betrachtung würden die in den Wachstumscentren vorhandenen Zellen sich nicht umdifferencieren, sondern in der einmal eingeschlagenen Entwicklungsrichtung beharren und bis zur Aufbrauchung der letzten Zelle fortdauernd dieselben Organe liefern.

Dieses Beharrungsvermögen embryonaler Zellen in den Wachstumscentren der Anadidymis steht im Gegensatz zu der innerhalb derselben Region der hinteren Spaltbildungen gefundenen Umdifferencierungsfähigkeit der Zellen.

Da ich über die Gründe für dies verschiedene Verhalten von Zellen derselben Region auf annähernd denselben Entwicklungsstadien nichts auszusagen vermag, so beschränke ich mich auf eine Zusammenstellung der für das Beharrungsvermögen der Zellen in den Wachstumscentren der Anadidymi sprechenden Thatsachen.

Wir haben gesehen, dass die intermediären Organe innerhalb des gemeinschaftlichen Körperabschnittes des Anadidymus (Fig. 22) eine Strecke weit zwar allmählich schwächer werden, dann aber plötzlich aufhören, ohne dass benachbarte Organe eine Volumensvermehrung er-

fahren. Wir wissen ferner, dass im Knopf (Schwanzknospe) die Zellen liegen, von denen die Organe des Embryos gebildet werden, und es ist wahrscheinlich, dass innerhalb desselben besondere Untergruppen von Zellen vorhanden sind für die einzelnen Organe [26, 12, S. 169]. Während sich nun in den halben Schwanzknospen der Hemididymi neue Bezirke für das nachgebildete Mesoderm bilden, was durch eine Umdifferencierung der Zellen erklärt wurde, tritt ein solcher Vorgang in den vereinigten Schwanzknospen der Anadidymi nicht ein. Ganz besonders instructiv ist hierfür das Verhalten der einander zugekehrten Medullarrohrhälften. Dieselben sind in der Höhe des 34. Urwirbels (Fig. 28) nur noch in Gestalt weniger Zellen vorhanden, sie liegen umschlossen von den lateralen Medullarrohrhälften und verschwinden dann ohne mit den Zellen der sie umgebenden lateralen Hälften zu verschmelzen, während man nach dem Verhalten der Zellen in dem Knopf der hinteren Spaltbildungen erwarten könnte, dass sie sich den Zellen der lateralen Hälften der Medullarrohre anschliessen würden, wobei noch nicht einmal eine bedeutende Umdifferencierung einzutreten hätte. Wenn dies nun nicht eintritt, so folgt, dass für die Zellen innerhalb der Wachstumscentren der Anadidymi nicht die gegenseitige Lage bestimmend auf das fernere Schicksal ist, sondern dass diese Zellen die in ihnen schon auf jungen Stadien vorhandenen Qualitäten festhalten und sich nur in der einmal eingeschlagenen Richtung weiterentwickeln.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XV—XVII.

Bezeichnungen an den Originalabbildungen¹⁾.

<i>Ch</i>	Chorda dorsalis.	<i>Mr</i>	Medullarrohr.
<i>Chs</i>	subchordaler Strang.	<i>Op</i>	Operationsstelle.
<i>Df</i>	Darmfalte.	<i>S</i>	Seitenplatte.
<i>Dr</i>	Darmrohr.	<i>Ur</i>	Urnierengang.
<i>Ec</i>	Ektoderm.	<i>Uri</i>	intermediärer Urnierengang.
<i>Ent</i>	Entoderm.	<i>Uw</i>	Urwirbel.
<i>Gb</i>	Gehörbläschen.	<i>Uw₁, Uw₂</i>	nachgebildeter Urwirbel.
<i>H</i>	Hohlraum (Kupffer'sche Blase?).	<i>Uwi</i>	intermediärer Urwirbel.
<i>Kb</i>	Kupffer'sche Blase.	<i>Vci</i>	intermediäre Vena cardinalis posterior.
<i>Kn</i>	Knopf (Schwanzknospe).	<i>Vcp</i>	Vena cardinalis posterior.
<i>Mes</i>	Mesoderm.	<i>Z</i>	Zellen in dem Spalt zwischen den beiden Medullarrohr-Hälften.
<i>Mes₁</i>	nachgebildetes Mesoderm.		
<i>MEnt</i>	Meso-Entoderm.		
<i>Mel</i>	laterale Hälfte des Medullarrohrs.		
<i>Mem</i>	mediale Hälfte des Medullarrohrs.		

Tafel XV.

- Fig. 1. Embryo von *Trutta fario* mit 16 Urwirbeln. Experimentell erzeugte hintere Spaltbildung. Zeichnung bei durchfallendem Licht. Vergr. $\frac{40}{1}$. Der Raum zwischen den beiden Körperhälften ist bis zu der punktierten Linie *y* von der Deckschicht bedeckt. Die syncytischen Kerne sind nicht gezeichnet worden. Die durch den Embryo gezogenen Linien bezeichnen die Lage und Richtung der Schnitte, nach denen die Figuren 2—8 angefertigt sind (Serie von 10 μ Schnittdicke).
- Fig. 2. Schnitt durch die Gegend dicht hinter den Gehörbläschen. Die beiden Medullarrohrhälften hängen noch ventral zusammen, desgleichen die beiden Chordae. Die völlige Trennung der beiden Hälften des Embryos findet erst vier Schnitte weiter hinten (1,6 mm im Flächenbilde) statt. Vergr. $\frac{150}{1}$.

¹⁾ Die Bezeichnungen der aus Lereboullet, Oellacher und O. Hertwig kopierten Abbildungen. Fig. 15—20, 23 siehe bei den Erklärungen dieser Abbildungen selbst.

- Fig. 3. Schnitt durch den dritten rechten und dritten linken Urwirbel. Hier und in den folgenden Schnitten sind, um Raum zu sparen, in der Zeichnung die beiden Körperhälften näher an einander gerückt. Vergr. $\frac{150}{1}$.
- Fig. 4. Schnitt durch den 10. Urwirbel der linken und den 11. Urwirbel der rechten Seite. Vergr. $\frac{150}{1}$.
- Fig. 5. Schnitt durch das vordere Ende des nachgebildeten Mesoderms. Vergr. $\frac{150}{1}$.
- Fig. 6. Schnitt durch die Mitte der Kupffer'schen Blase der rechten Körperhälfte. Vergr. $\frac{150}{1}$.
- Fig. 7, 8. Schnitte durch den Knopf. Vergr. $\frac{150}{1}$.

Tafel XVI.

- Fig. 9. Embryo von *Trutta fario*, mit 16 Urwirbeln der linken, 18 Urwirbeln der rechten Körperhälfte. Zeichnung bei durchfallendem Licht. Vergr. $\frac{40}{1}$. Die syncytischen Kerne und die Deckschicht, welche den Raum zwischen den beiden Körperhälften und das Dotterloch vollständig bedeckt, sind in der Zeichnung weggelassen. Die durch die Zeichnung gezogenen Linien bezeichnen Lage und Richtung der Schnitte, nach denen die Figuren 10—14 gezeichnet sind (Serie von 10 μ Schnittdicke).
- Fig. 10. Schnitt durch das Gehörbläschen der linken Körperhälfte; die rechte Körperhälfte wird noch vor dem Gehörbläschen getroffen. Vergr. $\frac{100}{1}$.
- Fig. 11. Schnitt durch den 2. Urwirbel der linken Hälfte, geht durch die Operationsstelle *Op*. Im Dotter liegen hier zahlreiche syncytische Kerne. Vergr. $\frac{100}{1}$.
- Fig. 12. Schnitt durch den 4. linken, den 2. und 3. rechten Urwirbel. Vergr. $\frac{100}{1}$.
- Fig. 13. Schnitt durch den ungegliederten Mesodermstreifen der linken und den 17. Urwirbel der rechten Körperhälfte. Vergr. $\frac{100}{1}$.
- Fig. 14. Schnitt durch den an die linke Körperhälfte sich anschliessenden Randringabschnitt; durch die Gegend der Kupffer'schen Blase der rechten Körperhälfte. Der Hohlraum *H* kann nicht mit Sicherheit als Kupffer'sche Blase bezeichnet werden. Vergr. $\frac{100}{1}$.
- Fig. 15. Copie der Fig. V₁ von Oellacher. Aus Nr. 22 des Litteratur-Verzeichnisses (Tafel III). Der Schnitt geht durch die Lebergegend eines Mesodidymus. Buchstabenerklärung nach Oellacher. *Ch* Chorda dorsalis; *D* Dottermasse; *Dm* Darm; *ep* embryonale Epidermis (Hornblatt); *Gf* Gefässe des Dottersackes oder der Brücke zwischen den beiden Embryonalhälften; *L* Leber; *Mr* Medullarrohr; *pp* Peritonealepithel; *Pt* Peritonealhöhle; *Ug* Urnierengang; *Uw* laterale Urwirbel; *Uw'* mediale Urwirbel.

Fig. 16. Die von O. Hertwig (Litteratur-Verzeichnis Nr. 4) gegebene, von ihm auf $\frac{1}{2}$ verkleinerte Copie der (hier in Fig. 15 dargestellten) Figur Oellachers. *us* Ursegment; *mr* Medullarrohr; *ch* Chorda; *ug* Urnierengang; *d* Dotter; *l* Leber.

Fig. 17, 18. Copien nach Lereboullet (Litterat.-Verzeichnis Nr. 19. Taf. III. Fig. 33, 34). Fig. 17. Embryo vom Hecht, Ende des dritten Tages. Fig. 18. Derselbe Embryo am Ende des siebenten Tages. Figurenerklärung nach Lereboullet (S. 270).

Fig. 17. *a* vessies oculaires; *b* tube nerveux cérébral formé par la réunion des tubes nerveux de chacun des deux corps *b'b'*; *c* espace vide entre les deux corps, représentant l'ouverture de la bourse blastodermique; *d* lamelles vertébrales simples de chaque corps; *e* partie commune postérieure; *f* chambre cardiaque.

Fig. 18. Même signification des lettres, de plus: *g* capsules auditives normales; *h* capsules auditives mitoyennes beaucoup plus petites et situées plus en arrière.

Fig. 19, 20. Die von O. Hertwig (Litteratur-Verzeichnis Nr. 4) gegebenen und von ihm auf $\frac{1}{2}$ verkleinerten Copien der hier in Fig. 17, 18 wiedergegebenen Figuren Lereboullets. *au* Auge; *hb* Hörbläschen; *uo* Urmund; *us* Ursegment; *mr* Medullarrohr.

Tafel XVII.

Fig. 21. Keimscheibe von *Trutta fario* auf dem Stadium des eben gebildeten Knopfes mit zwei Embryonalanlagen *A* und *B* (bei durchfallendem Licht). In *B* ist noch kein Knopf ausgebildet. Das Aussehen des Randes erinnert hier an eine junge *Selachiergastrula*. Vergr. $\frac{40}{1}$.

Fig. 22. *Anadidymus* von *Trutta fario* mit 37 Urwirbeln; bei durchfallendem Licht gezeichnet. Die Linien *x* bezeichnen die Stellen, an denen die beiden vorderen Stücke abgetrennt wurden, um in genaue Querschnitte zerlegt werden zu können. Die durch die Zeichnung gezogenen Linien bezeichnen Lage und Richtung der Schnitte, nach denen die Figuren 24—30 angefertigt sind.

Fig. 23. Copie eines *Anadidymus* des Hechtes nach Lereboullet (Litteratur-Verzeichnis Nr. 19. Taf. III. Fig. 22). Vergr. $\frac{30}{1}$. Bezeichnungen nach Lereboullet: *aa'* les deux têtes; *b* les deux régions céphaliques postérieures soudées; *cc* lamelles vertébrales extérieures, sur les côtés de la dépression médiane; *d* lamelles vertébrales communes occupant le fond de cette dépression; *e* reste du trou vitellaire. — Es sei darauf aufmerksam gemacht, dass Lereboullet vor dem Rest des Dotterloches einen nierenförmigen Körper gezeichnet hat, von welchem er im Text nichts erwähnt und welcher wahrscheinlich die von ihm schon gesehene Kupfersche Blase vorstellt.

Fig. 24. Schnitt durch das craniale Ende des 13. medialen Urwirbels der beiden Embryonen. Vergr. $\frac{150}{1}$.

Fig. 25. Schnitt durch das caudale Ende des 16. (intermediären) Urwirbels.
Vergr. $\frac{150}{1}$.

Fig. 26. Schnitt durch das craniale Ende des 25. (intermediären) Urwirbels.
Vergr. $\frac{150}{1}$.

Fig. 27. Schnitt durch den 31. lateralen Urwirbel. Vergr. $\frac{150}{1}$.

Fig. 28. Schnitt durch den 34. lateralen Urwirbel. Vergr. $\frac{150}{1}$.

Fig. 29 und 30. Schnitte durch das hintere noch unsegmentierte Körperstück.
Vergr. $\frac{150}{1}$.

Anmerkung: An den aus Lereboullet, Oellacher, O. Hertwig copierten Figuren (Taf. XVI. Fig. 15—20) hat der Lithograph leider in Bezug auf die Buchstaben kleine Aenderungen vorgenommen, was hier bemerkt werden muss, obwohl die Genauigkeit der Wiedergabe dadurch keinen Abbruch erleidet.

Verzeichnis der angeführten Litteratur.

1. Bertacchini, P., Alcune considerazioni su un embrione umano emicefalo con „spina bifida“ e sulle principali teorie dello sviluppo normale e teratologico. Intern. Monatsschrift f. Anat. u. Phys. 1899. Bd. XVI. S. 65—128. Taf. VI.
2. Corning, H. K., Merocyten und Umwachsungsrand bei Teleostiern. Festschrift für Carl Gegenbaur. 1896. S. 105—132. 2 Tafeln.
3. Goette, A., Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere. III. Ueber die Entwicklung des Centralnervensystems der Teleostier. Archiv f. mikr. Anatomie. 1878. Bd. XV. S. 139—200. Taf. VII—X.
4. Hertwig, Oscar, Urmund und Spina bifida. Eine vergleichend morphologische, teratologische Studie an missgebildeten Froscheiern. Archiv f. mikr. Anatomie. 1892. Bd. XXXIX. S. 353—503. Taf. XVI—XX.
5. His, W., Ueber die Bildung des Lachsembryo. Sitzungsber. d. naturf. Gesellschaft zu Leipzig. 1874. I. Jahrgang. S. 30.
6. — Unsere Körperform und das physiologische Problem ihrer Entstehung. Leipzig 1874. XIV u. 224 S. 140 Fig.
7. — Untersuchungen über die Entwicklung von Knochenfischen, besonders über diejenige des Salmens. Zeitschrift f. Anatomie u. Entwicklungsgesch. 1876. Bd. I. S. 1—40. Taf. I, II u. 14 Textfig.
8. — Untersuchungen über die Bildung des Knochenfischembryo (Salmen). Archiv f. Anatomie u. Entwicklungsgeschichte. Jahrg. 1878. S. 180—221. Taf. IX u. 11 Textfig.
9. Jablonowski, J., Ueber einige Vorgänge in der Entwicklung des Salmonidenembryos nebst Bemerkungen über ihre Bedeutung für die Beurteilung der Bildung des Wirbeltierkörpers. Anat. Anzeiger. 1898. Bd. XIV. S. 532—551. 19 Textfig.
10. Klaussner, Ferdinand, Mehrfachbildungen bei Wirbeltieren. München 1890. 12 Taf. 71 Seiten.
11. Kopsch, Fr., Experimentelle Untersuchungen über den Keimhautrand der Salmoniden. Verhandl. d. Anat. Gesellschaft. Berlin 1896. S. 113—127. 10 Textfig.
12. — Bildung und Bedeutung des Canalis neurentericus. I. Amphibien, Selachier, Knochenfische. Sitzungsber. d. Gesellschaft naturf. Freunde zu Berlin. Jahrg. 1896. S. 165—174.
13. — Gemeinsame Entwicklungsformen bei Wirbeltieren und Wirbellosen. Verhandl. d. Anat. Gesellschaft in Kiel. 1898. S. 67—79. 13 Textfig.

14. Kopsch, Fr., Experimentelle Untersuchungen am Primitivstreifen des Hühnchens und an Scylliumembryonen. Verhandl. d. Anat. Gesellschaft in Kiel. 1898. S. 49—67. 10 Textfig.
15. — Die Entwicklung der äusseren Form des Forellenembryo. Archiv f. mikr. Anatomie. 1898. Bd. LI. S. 181—213. Taf. X, XI.
16. Kupffer, C., Beobachtungen über die Entwicklung der Knochenfische. Archiv f. mikr. Anatomie. 1868. Bd. IV. S. 209—272. Taf. XVI—XVIII.
17. — Ueber Laichen und Entwicklung des Ostseeherings. Jahresbericht der Kommission zur wissenschaftl. Untersuchung der deutschen Meere in Kiel für die Jahre 1874—1876. Baden 1878. IV., V. u. VI. Jahrgang. S. 25—35, 177—226. 4 Taf.
18. Lereboullet, A., Recherches d'Embryologie comparée sur le développement du brochet, de la perche et de l'écrevisse. Mémoires des Savants étrangers. 1862. T. XVII. p. 359. 6 Taf.
19. — Recherches sur les monstruosités du brochet observées dans l'oeuf et sur leur mode de production. Annales des sciences naturelles. IV. Serie. Zoologie. T. XX. p. 177—271. Taf. II, III.
20. Morgan, T. H., Experimental Studies on the Teleost Eggs (Preliminary communication). Anat. Anzeiger. 1893. Jahrgang VIII. S. 803—814.
21. — The formation of the fish embryo. Journal of Morphology. 1895. Vol. X. p. 419—472. Pl. XXIII—XXV.
22. Oellacher, J., Terata mesodidyma von Salmo Salvelinus nebst Bemerkungen über einige andere an Fischen beobachtete Doppelmissbildungen. Sitzungsberichte d. mathem.-naturw. Classe d. K. Academie d. Wissenschaften in Wien. Jahrg. 1873. Bd. LXVIII. S. 299—325. 3 Taf.
23. Rauber, A., Die Theorien der excessiven Monstra. Archiv f. pathologische Anatomie etc. a) 1877. Bd. LXXI. S. 133—206. Taf. VI—VIII. 6 Textfig. — b) 1878. Bd. LXXIII. S. 551—594. Taf. XIV—XVI. — c) 1878. Bd. LXXIV. S. 66—125. 8 Textfig.
24. — Formbildung und Formstörung in der Entwicklung von Wirbeltieren. Morphologisches Jahrbuch. 1879. Bd. V. S. 661—705. Taf. XXXIX—XLI. — 1880. Bd. VI. S. 1—48.
25. Roux, Wilhelm, Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen. Leipzig 1895.
26. Virchow, Hans, Schwanzbildung bei Selachiern. Sitzungsbericht der Gesellschaft naturforschender Freunde zu Berlin. Jahrg. 1895. S. 105—120.
27. — Dottersyncytium, Keimhautrand und Beziehungen zur Conereszenzlehre. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte. 1897. Bd. VI. S. 593—651.
28. — Ueber Oberflächenbilder von Selachierkeimen und Mesodermursprungszone. Verhandl. d. Anat. Gesellschaft in Kiel. 1898. S. 43—49. 4 Fig.
29. Ziegler, Ernst, Die embryonale Entwicklung von Salmo salar. Inaug.-Diss. Freiburg 1882. 64 S. 3 Taf.
30. — Die Entstehung des Blutes bei Knochenfischembryonen. Archiv f. mikr. Anatomie. 1887. Bd. XXX. S. 596—665. Taf. XXXVI—XXXVIII.



Referate.

Von

W. Krause.

F. Reinke, *Anatomie des Menschen* für Studierende und Aerzte. Mit Berücksichtigung der neuen anatomischen Nomenclatur. Wien u. Leipzig. 1899. 8. Urban & Schwarzenberg. III. Lieferung. XVI u. S. 395—597. — 4 Mk.

Mit der vorliegenden Lieferung, welche die Nerven und Sinnesorgane nebst Inhaltsverzeichnis und Register enthält, ist das Werk abgeschlossen; die ersten beiden Lieferungen wurden bereits früher (diese Monatsschrift. 1898. Bd. XV. H. 2. S. 80 u. 1899. Bd. XVI. H. 1 u. 2. S. 27) ausführlich besprochen. Wie bisher hat der Verf. mehrfache entwicklungsgeschichtliche, histologische und physiologische Excurse eingeschaltet. Abweichungen von der Baseler anatomischen Nomenclatur finden sich z. B. als *Auris externa* und *media*, die dort aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen fortgeblieben waren. Im übrigen wäre dem früher Gesagten nichts weiter hinzuzufügen.

C. Toldt, *Anatomischer Atlas für Studierende und Aerzte* unter Mitwirkung von A. Dalla Rosa. Gr.-Octav. Wien u. Leipzig. 1899. Urban & Schwarzenberg. VIII. Lieferung. Nerven. S. 1—112. Fig. 1—168. — 7 Mk.

Die früheren Lieferungen wurden bereits in dieser Monatsschrift (1896. Bd. XIII. H. 11. S. 407—408. — 1898. Bd. XV. H. 2. S. 80 u. 402) erwähnt; die siebente Lieferung (Venen und Lymphgefäße) soll bald nachfolgen. Dem Rückenmark und Gehirn sind 112 Figuren, dem peripheren Nervensystem 56 zugeteilt. Dies erklärt sich daraus, dass beim centralen Nervensystem zahlreiche mikroskopische Durchschnitte eingeschaltet sind, sowie schematische Darstellungen des Faserverlaufes, welche die Schwierigkeiten des Verständnisses wesentlich zu erleichtern geeignet sein dürften. Die Abbildungen sind sehr klar und übersichtlich, sonst ist dem früher Gesagten kaum etwas hinzuzufügen. Der an sich sehr unwichtige, aber von den Studierenden in der Leiche öfters vergeblich gesuchte Nucleus amygdalae (Fig. 77) ist etwas undeutlich ausgefallen, allerdings kann man in einem solchen Atlas nicht alle Verhältnisse dieses Gebildes im besondern zur Anschauung bringen.

JAN 30 1906

(Istituto d'Anatomia umana della R. Università di Modena; Direttore G. Sperino.)

Morfogenesi e Teratogenesi negli Anfibi anuri.

(II^a Serie: Blastoporo e organi assili dorsali dell'embrione.)

Ricerche sperimentali

per

P. Bertacchini

1^o assistente.

(Con Tav. XVIII, XIX.)

Le prime ricerche da me eseguite intorno a questo argomento e riferite in una precedente comunicazione, non avevano altro scopo che quello di controllare e di estendere le esperienze del Roux¹⁾ riguardanti il significato e l'immediato destino dell'orlo del blastoporo nelle ova della Rana esculenta; e ciò principalmente allo scopo di farmi, in proposito, un'opinione sicura, basata su osservazioni personali.

In quelle, invece, sulle quali riferisco ora, e che hanno avuto per oggetto l'ovo di Rana nelle diverse fasi della gastrula, mi sono proposto un altro fine; ho voluto, cioè, verificare: 1^o, dove si disponga il materiale embriogeno che ha fatto parte dell'orlo del blastoporo, mentre quest'ultimo si chiude; 2^o, in qual modo le diverse regioni dell'asse cerebro-spinale e del tronco vengano deviate nel loro definitivo sviluppo dalla lesione apportata sull'ovulo; 3^o, se la distruzione di un qualche gruppo di blastomeri possa essere compensata, nel seguito dello svi-

¹⁾ Ueber die Lagerung des Materials des Medullarrohres im gefurchten Froschei. Verhandl. d. Anat. Gesellschaft. Würzburg 1888.

luppo, e le anomalie da essa derivanti in qualche modo corrette; 4^o, se, infine, gli abbozzi degli organi esistano già preformati nell'orlo blastoporico (His), o se invece si differenzino solo quando i blastomeri sono giunti al loro posto definitivo nel corpo dell'embrione (O. Hertwig), ovvero anche se nell'orlo della bocca primitiva esista già differenziata solo una certa regione del corpo (la testa), mentre il resto dell'orlo forma una specie di *zona neutra*, destinata, dopo la chiusura del blastoporo, a dar origine per gemmazione interna alla regione segmentata del tronco (Kopsch).

Le esperienze sono consistite:

A. in punture della superficie pigmentata dell'ovulo a più o meno grande distanza dall'orlo dorsale del blastoporo nelle sue successive fasi di sviluppo;

B. in punture dell'orlo dorsale del blastoporo nelle sue diverse fasi;

C. in punture dei due estremi opposti dell'apertura blastoporica;

D. in punture del tratto laterale dell'orlo blastoporico;

E. in punture del labbro ventrale già formato del blastoporo;

F. in punture dell'estremità cefalica della neurula;

G. in punture della regione del canale neurenterico.

Il risultato dell'atto operativo è stato sempre controllato giorno per giorno, prendendone spesso i relativi disegni, e ho cercato di lasciar progredire il più che fosse possibile lo sviluppo, rinnovando l'acqua delle bacinelle due volte al giorno. In tal modo mi è spesso riuscito di ottenere delle larve di 10, 12 e 20 giorni, cosicchè potevo in esse controllare il risultato, per così dire, definitivo, della lesione.

Nelle operazioni dell'allevamento e del disegno degli embrioni, mi è stato di grande vantaggio l'aiuto del giovane studente di I^o anno di medicina, Sig.^r Francesco Capponi, tanto che non esito a dichiarare che senza di esso non avrei potuto compiere, nel tempo relativamente breve di 4 mesi, un lavoro che, comparato agli scarsi mezzi di cui posso disporre, può dirsi non lieve.

Si abbia perciò qui il Sig.^r Capponi i miei più vivi ringraziamenti.

Passo ora alla descrizione delle esperienze, seguendo l'ordine che ho più addietro tenuto nell'enunciarle.

A. Lesioni della gastrula al davanti del labbro dorsale del blastoporo.

Serie 1^a. 4 ova con blastoporo ampio nel quale è formato *solo* il mezzo del labbro dorsale. Il giorno 20 Maggio vien punto esattamente il centro dell'emisfero nero. Il giorno 22 si osserva il risultato seguente, che è abbastanza importante: *due* ova non si sono sviluppate; *uno* si è sviluppato regolarmente, ma subito ventralmente alla testa, proprio nel contorno aborale della regione del disco adesivo, si osserva una distinta apertura circolare; nell'*ultimo*, infine, si osserva un'ampia encefaloschisi; la testa è sostituita da un ampio orifizio circolare, dietro al quale le creste midollari si sono riunite in un tubo nervoso normale fino alla regione del canale neurenterico e dell'ano (v. fig. 9). Disgraziatamente questi due interessanti embrioni non hanno proceduto oltre nello sviluppo.

Serie 2^a. 2 ova con blastoporo del D. di 1.3 mm. provvisto di orlo solo per un breve arco dorsale. Punto, il 12 Maggio, il centro dell'emisfero nero. Il giorno seguente si osserva che uno ha dato una neurula normale, mentre l'altra neurula presenta un ampio foro nella regione ventrale, immediatamente al davanti della placca encefalica (v. fig. 10).

Dal risultato di queste 2 serie, si deduce che al principio dell'invasinazione gastrulare il centro dell'emisfero nero corrisponde alla futura regione ventrale aborale dell'embrione e al contorno anteriore della testa, senonchè questo centro, stante la grande ampiezza del blastoporo, è assai vicino al labbro dorsale di quest'ultimo.

Serie 3^a. 10 ova con blastoporo del diametro di 1 mm. provvisto di orlo nel suo semicerchio anteriore (blastoporo a ferro di cavallo); punte il 28 Maggio coll'ago rovente sulla linea mediana dell'emisfero nero, a 1 mm. di distanza dall'orlo dorsale. Si hanno, in tutte, anomalie della regione anteriore della testa, il che dimostra che nel punto leso esiste l'abbozzo per la formazione di questa parte del corpo. Il giorno 29 Maggio si osserva che: *uno* (1) manca dell'estremità anteriore della doccia midollare, mentre il resto del corpo e la regione del canale neurenterico è normale; *uno* (2) sembra normale; *uno* (3) presenta un foro in corrispondenza del margine laterale sinistro del disco

adesivo mentre la metà sinistra della placca encefalica è atrofica; uno (4) ha atrofica l'estremità cefalica della cresta neurale destra; uno (5) presenta un foro nella parete ventrale del corpo immediatamente al davanti dell'estremità anteriore della cresta neurale destra; uno (6) è atrofico e un ampio foro occupa tutta la regione della sua placca encefalica; caudalmente a quest'ultima le creste midollari sono normali e si riuniscono normalmente nella regione del canale neurenterico; uno (7) manca di tutta la regione della testa, sostituita da un ampio foro a orlo sottile; la regione midollare è debolmente sviluppata ma non presenta deformità; 3 embrioni non si sono sviluppati. Il giorno 5 Giugno, cioè dopo 8 giorni dall'atto operativo, si osserva che l'embrione (1) e il (4) hanno progredito nello sviluppo presentando delle marcate anomalie. Il (1) ha una testa atrofica, senza occhi e senza branchie; incerta è la presenza di una bocca pervia; il resto del corpo è normalmente conformato (v. fig. 52). L'embrione (4) presenta atrofica la metà destra della faccia; in questo lato l'occhio ha l'aspetto di una semplice macchia pigmentata, manca il ciuffo branchiale e il disco adesivo; anche la bocca è volta a destra; a sinistra invece tutto è normale, del pari che il resto del corpo (v. fig. 53 che rappresenta la larva disegnata dal lato destro e fig. 54 che la riproduce da sinistra).

Serie 4^a. 6 ova con blastoporo del D. di 1.2 mm. formato solo nella metà anteriore, punte, il giorno 17 Maggio, nella linea mediana dell'emisfero nero a distanza dall'orlo anteriore. In uno il blastoporo si è chiuso ma l'embrione non si è sviluppato. Uno si è sviluppato fino al 4^o giorno non presentando che notevoli anomalie della faccia, quali la mancanza dei dischi adesivi, l'assenza della bocca e la torsione della faccia verso destra; gli occhi sono entrambi sviluppati; il resto del corpo è normale. Uno, il giorno dopo l'atto operativo, presentava una marcata introflessione dell'arco cefalico delle creste neurali; nel loro tratto intermedio queste ultime erano fortemente flesse in senso ventrale e ampiamente discoste fra di loro in modo da circoscrivere un'estesa spina bifida; caudalmente le due creste midollari si erano unite assieme normalmente delimitando la traccia lineare della regione del canale neurenterico. In tale stato l'embrione si trovava ancora nel giorno 19 quando fu disegnato (v. fig. 1), senonchè l'intaccatura

mediana della regione apicale della placca midollare si era approfondata ancora di più, in modo che le due lamine neurali apparivano all'avanti separate. Rimesso a svilupparsi nelle bacinelle, fu di nuovo disegnato il giorno 20 (v. fig. 2). Come lo mostra la figura, manca lo sviluppo di tutta la regione della testa, in posto della quale si osserva un'informe vescicola; le due lamine neurali sono separate da un'ampia spina bifida; posteriormente invece si è sviluppata normalmente la coda e la regione anale. Il giorno 21 l'embrione è degenerato. Le altre 3 ova non si sono sviluppate. Il risultato è perciò analogo a quello della serie precedente.

Serie 5^a. 10 ova con blastoporo circolare del D. di 1 mm. provvisto di un orlo tutto formato ma più marcato anteriormente. Punto, il giorno 25 Maggio, l'emisfero nero alla distanza di 1 mm. dall'orlo dorsale. Il giorno 27 Maggio, uno presenta un'enorme spina bifida di tutta la regione del dorso; manca tutta la cresta neurale sinistra *meno il suo estremo cefalico* ed è sostituita da un sottile orlo; la cresta neurale destra è fortemente incurvata verso sinistra (v. fig. 3); nella testa la branchia sinistra si è sviluppata sebbene ipotrofica (Hemiembryo later. dexter). Uno si è normalmente sviluppato dovunque (v. fig. 4), meno che nella regione facciale della testa; la faccia è fortemente torta a sinistra; il disco adesivo di questo lato è atrofico e l'occhio sinistro manca del tutto. Uno ha la *testa normale* e manca di tutta la metà sinistra del dorso: hemiembryo lateralis dexter (v. fig. 5). Uno manca della metà destra del dorso, hemiembryo later. sinister, della macchia oculare e del disco adesivo dello stesso lato; *la regione encefalica appare però nel resto completa* (v. fig. 6). Uno è un perfetto hemiembryo lateralis sinister, giacchè manca tutta la metà destra del dorso, dalla testa alla coda (v. fig. 7). Le altre 5 ova non si sono sviluppate. Riassumendo, in queste ova nelle quali il blastoporo, sebbene ancora assai ampio, è dovunque provvisto di un orlo di invaginazione, a 1 mm. di distanza dal suo labbro dorsale non si trova già più l'abbozzo della parte anteriore della testa, che in quasi tutti gli embrioni è press'a poco illesa, ma bensì quello degli antimeri dorsali. Riguardo a quell'embrione nel quale è comparsa un'anomalia della faccia, si può pensare che la puntura sia caduta a una distanza maggiore di 1 mm.

Serie 6^a. 2 ova con blastoporo a orlo tutto formato del D. di $\frac{8}{10}$ di mm. Punto, il giorno 20 Maggio, l'emisfero nero a 2 mm. di distanza dall'orlo anteriore. Il 21 Maggio si osserva che uno è normale, mentre nell'altro manca la cresta neurale destra. Il 23 Maggio in quest'ultimo manca la metà destra della testa e del tronco; la coda sembra completa ma deforme. Il 24 Maggio viene disegnato (v. fig. 8); la testa è fortemente flessa a destra; mancano l'occhio e la branchia destra. Sembra perciò da questo risultato che l'abbozzo della testa si sia portato, quando il blastoporo ha un D. di soli $\frac{8}{10}$ di mm., a 2 mm. di distanza dal suo orlo dorsale.

Serie 7^a. 3 ova con blastoporo circolare piccolissimo, $\frac{2}{10}$ mm. Punto, il 18 Giugno, il centro dell'emisfero nero. Il risultato è interessante. Il giorno seguente, *uno* presenta un'enorme encefaloschisi (v. fig. 11) mentre il resto è normale; dopo un giorno ancora, però, con una certa sorpresa constato che l'encefaloschisi si è oblitterata e si è costituita una regione encefalica ipoplassica, nella quale la metà sinistra è più debole della destra (v. fig. 12). In un *altro* manca tutta la parete ventrale del corpo, subito aboralmente alla testa (v. fig. 13). In un *altro* infine è fortemente intaccata la sommità della placca encefalica. In questi tre casi, adunque, in cui, stante l'estrema piccolezza del blastoporo, ancora rivolto direttamente in basso, la lesione praticata nel centro dell'emisfero superiore è caduta ad una grande distanza dal labbro blastoporico dorsale, si constata che l'abbozzo della testa si è assai allontanato dal blastoporo e si trova nel mezzo del polo superiore della gastrula.

B. Punture dell'orlo dorsale del blastoporo nelle diverse fasi del suo sviluppo.

Serie 1^a. 3 ova con ampio blastoporo nel quale l'orlo è formato solo in un breve arco dorsale; punto, il giorno 20 Maggio, esattamente il mezzo di questo arco. Le larve, lasciate sviluppare per dieci giorni, presentano tutte delle notevolissime anomalie della regione della faccia e specialmente delle orbite. Uno presenta, al 2^o giorno di sviluppo (v. fig. 14), un'ampia spina bifida che anteriormente interessa anche la testa fino alla regione del disco adesivo; posteriormente, invece, la coda

e la regione anale sono normali; l'embrione è fortemente incurvato dorsalmente; la fig. 15, che lo mostra disegnato dal lato destro, dà un'idea esatta di questo incurvamento. Il giorno 27 Maggio, si osserva che ha progredito normalmente nello sviluppo solo l'estremità caudale. Anteriormente le due metà del dorso si sono bensì accostate in modo da chiudere la spina bifida, ma la regione delle vescicole encefaliche è atrofica e manca qualsiasi traccia di orbite e di bulbi oculari. Passando nella regione della faccia si nota che la bocca è assente, ma ventralmente alla regione della bocca sono presenti i dischi adesivi, benchè deformi, mentre le branchie sono normali. Abbiamo dunque a che fare con un mostro *anoftalmico*, probabilmente anche *anencefalo* (v. fig. 16).

In un altro si osserva, il giorno 23 Maggio, una spina bifida dorsale e un'incurvatura dorsale così forte, che la coda, ben sviluppata, si adagia sul vertice della testa (v. fig. 17). In quest'ultima si nota: ipotrofia della regione encefalica; le due macchie oculari fuse in un'unica *mediana*, nella quale però appaiono oscure tracce di duplicità; la faccia ha la forma di un'eminanza appuntita, sul cui apice, diretto ventralmente, si trova un unico disco adesivo. Nella regione ventrale si osserva una grossa vescicola trasparente, formata da un sollevamento della sola epidermide. Rimessa la larva a sviluppare si osserva e si disegna di nuovo il 27 Maggio (v. fig. 18). Persiste l'incurvamento del dorso, la vescicola ventrale è scomparsa e nel suo posto si osserva un raggrinzamento dell'epidermide. Il più interessante, però, è ciò che si nota nella testa. Esiste un unico occhio mediano in un'unica orbita; ma il bulbo, allargato trasversalmente, mostra di essere in parte raddoppiato. La faccia è sostituita da una sporgenza della forma di una corta proboscide; le branchie sono normali; questo embrione è, perciò, *ciclocefalo*.

Il 3° embrione, infine, mostra un'anomalia analoga; nella faccia esiste un'unica orbita, ma questa contiene due distinti bulbi a contatto fra di loro; la fig. 19 rappresenta questa larva disegnata di prospetto il giorno 23; le figure 20 e 21 la rappresentano di faccia e di profilo, disegnata il giorno 27.

Nel primo abbozzo, perciò, del labbro dorsale del blastoporo si

troverebbe il materiale per la formazione della regione delle vescicole ottiche.

Serie 2^a. 3 ova il cui blastoporo ha un D. di 1.2 mm. e un orlo formato solo nella metà rivolta all'emisfero nero; sono punte il giorno 20 Maggio nel mezzo dell'orlo dorsale. Il giorno 22 Maggio, i 3 embrioni, che da esse si sono sviluppati, presentano un'ampia spina bifida *nella regione cervico-dorsale*. Il giorno 25 Maggio uno di essi viene disegnato (v. fig. 22); si vede dalla figura che la testa e l'estremo caudale del corpo sono normali, mentre il dorso è fesso lungo la linea mediana e fortemente incurvato.

Serie 3^a. 2 ova; punte il giorno 11 Giugno nel mezzo del labbro dorsale dell'orlo blastoporico, formato nella metà anteriore. Si è sviluppato un mezzo embrione posteriore (hemieimbryo posterior di Roux) e un mezzo embrione laterale sinistro (hemieimbryo lat. sin. di Roux). Il primo, osservato il giorno 12, si presenta con un'ampia *spina bifida dorsale*, circolare, dalla quale sporge un zaffo di ipoblaste vitellino; l'apertura è limitata da un grosso orlo solo all'estremità caudale, mentre all'altra presenta un orlo sottilissimo (v. fig. 23). Il giorno 13 si nota che nell'orlo ispessito esistono due rialzi che limitano una stretta fessura, rialzi che, come ha dimostrato il seguito dello sviluppo, rappresentano i due lobi caudali (v. fig. 24); la stretta fessura da essi limitata rappresenta perciò la regione del canale neurenterico. All'avanti, la spina bifida si è di molto ridotta e i rialzi midollari, lateralmente alla medesima, vanno di mano in mano degradando finchè all'avanti scompaiono, perdendosi nel sottile orlo che limita la spina bifida cranialmente. Il giorno 15, infine, si osserva (v. fig. 25) che l'estremo cefalico dell'embrione è formato da una rigonfia vescicola epidermica sprovvista di qualsiasi traccia di organi; caudalmente, invece, si è sviluppata la coda, ma i suoi due antimeri sono rimasti distinti. Esaminando l'embrione dal di dietro (v. fig. 26), si vede che fra le due metà della coda esiste un tubercolo che probabilmente corrisponde alla regione della membrana anale (in questo caso, meglio — zaffo anale — Afterstrang di Hertwig).

L'altro embrione presenta, il giorno 12 (v. fig. 27), mancante il rialzo midollare destro in quasi tutta la sua estensione. Rimesso a

sviluppare e disegnato di nuovo il giorno 13 Giugno (v. fig. 28), mostra sviluppata normalmente solo la metà sinistra del corpo; la metà destra è sostituita dal semplice rivestimento epiblastico, in nessun modo differenziato.

Serie 4^a. 6 ova, con blastoporo del D. di 1.2 mm. provvisto di orlo d'invaginazione solo nella metà dorsale. Punto, il giorno 12 Maggio, esattamente il mezzo dell'orlo dorsale. Il risultato è il seguente: 2 embrioni si sono sviluppati normalmente fino alla chiusura completa del tubo nervoso; un ovo non si è sviluppato; 3 embrioni si sono sviluppati, presentando un'ampia *spina bifida cervico-dorsale* interessante anche la regione encefalica; la regione del canale neurenterico è normale.

Serie 5^a. 3 ova con blastoporo del D. di 1 mm. provvisto di orlo nei $\frac{2}{3}$ dorsali; punto, il giorno 31 Maggio, nel mezzo del labbro dorsale. Il giorno 5 Giugno si sono sviluppate 3 larve con spina bifida limitata alla sola regione cervico-dorsale.

Serie 6^a. 4 ova con blastoporo del D. di 1,2 mm. provvisto di orlo distinto solo nella metà anteriore; punto, il giorno 8 Maggio, nel mezzo del labbro anteriore. Il giorno 10 Maggio, 3 presentano una distinta *spina bifida dorsale* mentre la testa e la coda sono normali; uno non si è sviluppato.

Serie 7^a. 3 ova nella stessa fase dei precedenti, operate nello stesso modo il giorno 17 Maggio. Il 19 Maggio uno manca della cresta neurale sinistra, *meno l'estremità cefalica*; uno presenta una piccola *spina bifida cervico-dorsale*; uno si è arrestato di sviluppo.

Serie 8^a. 3 ova con blastoporo del D. di 1,1 mm. provvisto di orlo distinto solo nel contorno dorsale. Punto, il 25 Maggio, il mezzo dell'orlo anteriore. Il 29 Maggio si osserva che uno è un perfetto *acefalo* (hemiembryo posterior), v. fig. 29; uno ha una *spina bifida cervicale* e una marcata deformità della faccia, v. fig. 30; il terzo è degenerato.

Serie 9^a. Un ovo, con blastoporo del D. di 1 mm. provvisto di orlo nei $\frac{3}{4}$ anteriori, punto esattamente nel mezzo del labbro dorsale in una regione pochissimo estesa, il giorno 4 Maggio. Il giorno 6 Maggio si osserva un risultato inatteso. L'embrione si è lentissimamente sviluppato, tantochè mentre gli altri, della sua età, hanno già chiusa la

doccia midollare, esso presenta una placca midollare quasi ancora affatto piatta (v. fig. 31) e a bordi pochissimo accentuati; è perciò un caso assolutamente tipico di *ipotrofia generale*.

Serie 10^a 9 ova, con blastoporo del D. di 1 mm. coll'orlo tutto formato più marcato però anteriormente. Punto il mezzo del labbro dorsale il giorno 25 Maggio. Il 27 Maggio si osserva quanto segue: *uno* ha un'anomalia della regione *occipitale della testa e spina bifida cervico-dorsale* (v. fig. 32); *uno* è ipotrofico; la testa è poco sviluppata a sinistra, *manca la metà sinistra del dorso* (v. fig. 33); *uno* presenta una *spina bifida totale del dorso*, limitata anteriormente e posteriormente da due tubercoli contigui sulla linea mediana; il giorno 30 Maggio, i due tubercoli anteriori si sono sviluppati in due informi abbozzi di testa, i due posteriori in due distinte code; la regione del dorso è sempre divisa dalla spina bifida; abbiamo dunque a che fare con un embrione ana-catadidimo (v. fig. 34); non ho potuto far sviluppare di più questo interessante embrione, perchè il giorno 31 Maggio lo trovai morto e lo misi a fissare in liquido di Kleinenberg. *Uno* manca della *metà sinistra del tronco* (v. fig. 35), la testa è così fortemente flessa a sinistra che tocca la gemma caudale destra, incurvata anch'essa nello stesso senso. *Uno* ha testa piccola, atrofica, sostenuta da un lungo collo e una *spina bifida dorsale*. *Uno* ha testa normale voltata a destra (v. fig. 36) e manca della *metà destra del tronco*; esistono però tutte e due le gemme caudali, ma la destra è assai più piccola. Il giorno 29 Maggio, la metà destra del dorso si è in parte rigenerata restando però sottilissima (v. fig. 37) meno che all'indietro, ove si ingrossa e forma una mezza coda parallela a quella dell'altro lato (embrione catadidimo). *Uno* presenta due corpi piuttosto informi completamente separati all'avanti (*duplicitas anterior, anadydimus* (v. fig. 38), riuniti all'indietro in modo indistinto. *Due* ova, infine, subito dopo l'atto operativo sono degenerate.

Serie 11^a 4 ova, con blastoporo ellittico del D. di $\frac{7}{10}$ di mm. a orlo tutto formato; punte, il giorno 8 Maggio, nel mezzo del labbro dorsale. Il giorno seguente si osserva che 2 ova non si sono sviluppate e che le altre due hanno dato origine a due embrioni presen-

tanti una *spina bifida nella regione dorso-lombare*. La testa e la regione più craniale del dorso sono normali e normali sono pure l'abbozzo della coda e la regione anale (v. fig. 39).

C. Puntura contemporanea dei due estremi opposti del blastoporo.

Serie 1^a Blastoporo del D. di $\frac{6}{10}$ di mm.; operate 2 ova il giorno 12 Maggio. Il giorno seguente *uno* è degenerato, *l'altro* si è sviluppato in un embrione le cui due metà dorsali sono largamente separate da una spina bifida totale. La placca encefalica oltrecchè intaccata dall'estremità craniale della rachischisi, presenta anche una forte intaccatura ventrale che la suddivide in due lobi laterali. Caudalmente, manca l'estremità dei due rialzi midollari e perciò non esiste la regione del canale neurenterico. Il tratto intermedio invece delle due creste nervose appare di un volume normale; solo la sua direzione è fortemente alterata, formando un forte ginocchio diretto ventralmente circa a metà distanza fra l'estremo cefalico e il caudale (v. fig. 40). Disgraziatamente neppure questo embrione ho potuto far progredire di più nello sviluppo e al 3^o giorno di allevamento ho dovuto metterlo nel liquido fissatore.

D. Punture nel tratto laterale dell'orlo blastoporico.

Serie 1^a Blastoporo formato solo nella metà dorsale (*blastoporo a ferro di cavallo*); punto l'estremo libero di una branca il giorno 17 Maggio. Di 4 ova, uno solo non si è sviluppato. Nelle rimanenti tre si è arrestato lo sviluppo verso l'indietro della corrispondente cresta neurale, mentre la cresta del lato opposto è cresciuta normalmente ed ha dato origine alla corrispondente metà della coda. La mezza coda sviluppatasi presenta uno stelo mediano e due margini frastagliati a foglia d'acanto; oltre a ciò, è fortemente ravvolta su se stessa a volontà verso il lato lesa.

La figura 41 rappresenta uno di questi embrioni disegnato, dal dorso, il giorno 20 Maggio. Un altro aveva una lesione *identica*, ma al lato destro. Nel terzo, la lesione risiedeva pure a destra, ma più cranialmente, e l'incurvamento laterale e dorsale della metà illesa era ancora più accentuato. La figura 42 riproduce quest'ultima larva

disegnata il giorno 21 Maggio; la figura 43 la rappresenta quale era il giorno 22, cioè a 5 giorni dall'atto operativo.

Queste tre larve le ho lasciate sviluppare ancora per altri 6 giorni, poi le ho fissate viventi nel liq. di Kleinenberg; in tutte e tre si osservava una gravissima anomalia della regione anale, sulla quale ritornerò in un'altra comunicazione ove riferirò, se pure le forze e i mezzi non mi verranno meno, il risultato dell'esame delle sezioni microscopiche di tutti questi embrioni.

Serie 2^a. Ovo punto il giorno 11 Giugno nel tratto laterale del blastoporo, il cui orlo, a ferro di cavallo, è formato solo nella metà anteriore; *nel punto leso l'orlo di invaginazione non è ancora formato.* Il giorno seguente si osserva che la cresta neurale sinistra presenta un'ampia interruzione, circa nella sua regione intermedia; la placca encefalica e la regione del canale neurenterico sono normali (v. fig. 44). Questo risultato dimostrerebbe che il materiale embriogeno è già differenziato all'equatore della blastula, prima che si formi il vero orlo blastoporico.

Serie 3^a. Blastoporo del D. di $\frac{5}{10}$ di mm. punto lateralmente il giorno 11 Giugno; due giorni dopo si osserva un'ampia spina bifida dorsale.

E. Punture del labbro ventrale del blastoporo.

Serie 1^a. 6 ova, con blastoporo a ferro di cavallo del D. di 1 mm. punte il giorno 28 Maggio nel mezzo del labbro ventrale, formato ancora dall'orlo di ravvolgimento. Il giorno seguente si nota quanto segue: *uno* è ipotrofico; ha sviluppata normalmente la metà cefalica; la metà caudale è sostituita da un ampio foro circolare a bordo liscio, da cui sporge il vitello segmentato (v. fig. 45); *uno* presenta un ampio foro triangolare all'estremo posteriore della doccia midollare già chiusa, foro che sostituisce la regione del canale neurenterico e la regione anale; *uno* è eguale al precedente; *uno* è pure eguale al precedente, senonchè l'apertura è un po' più piccola; *uno* è ancora eguale al precedente; *uno*, idem. Il giorno 31 Maggio gli embrioni sono perfettamente normali; presentano solo all'estremità caudale del corpo, nella regione dell'ano, un'apertura piccola ma ben distinta (v. fig. 46); l'abbozzo della

coda è atrofico. Nell'orlo di avvolgimento, che in quest'epoca limita ventralmente il blastoporo, è perciò già differenziato il materiale formativo della membrana anale; questo risultato è analogo a quello riferito nella serie 2^a delle esperienze precedenti.

Serie 2^a. Comprende parecchie ova, il cui blastoporo presentava un diametro da 1,3—2 mm. con orlo formato solo nella metà dorsale. In tutte, la puntura del mezzo dell'orlo ventrale (orlo di avvolgimento) produsse un arresto completo di sviluppo.

Serie 3^a. 3 ova, con blastoporo a orlo tutto formato del D. di $\frac{8}{10}$ di mm.; punte, il giorno 20 Maggio, nel mezzo dell'orlo ventrale. In due, degli embrioni sviluppatasi, si osserva una *spina bifida* caudale che invade la regione del canale neurenterico e dell'ano, mentre il tronco e l'estremità cefalica sono regolarmente conformati; nel terzo, invece, esiste un'ampia spina bifida del dorso; la fig. 47 rappresenta quest'ultimo embrione disegnato il giorno 21; la fig. 48, il medesimo disegnato il giorno 24.

Serie 4^a. 6 ova, con blastoporo del D. di $\frac{5}{10}$ di mm., punte, il giorno 4 Maggio, nel mezzo dell'orlo ventrale. Si sono sviluppati degli embrioni che, dopo 24 ore di sviluppo, presentavano una spina bifida caudale, sostituyente la regione del canale neurenterico e dell'ano; il resto del corpo era perfettamente normale (v. fig. 49).

Serie 5^a. 2 ova, con blastoporo di forma ellittica, del D. di $\frac{9}{10}$ di mm., punte, il giorno 17 Maggio, nel mezzo dell'orlo ventrale. Il 19 Maggio si osserva che uno degli embrioni è press'a poco normale; l'altro, invece, presenta una grande spina bifida lombo-sacrale, limitata caudalmente da due lobi emisferici contigui sulla linea mediana e rappresentanti i due antimeri della coda. Quest'ultimo embrione è stato disegnato una prima volta il giorno 20 Maggio (v. fig. 50), e una seconda volta il 22 Maggio (v. fig. 51). Come si vede, la spina bifida non è stata riparata e i due abbozzi laterali della coda si sono sviluppati separatamente (embrione catadidimo).

Serie 6^a. Ova, con già distinta la placca midollare e con una apertura blastoporica appena visibile a occhio nudo, del D. di circa $\frac{1}{10}$ di mm., situata all'estremità posteriore del corpo. Si punge, il giorno 31 Maggio, tutto il contorno dell'apertura blastoporica. Il giorno

2 Giugno, tutti gli embrioni (4) presentano un'anomalia della regione caudale, mentre tronco e testa sono normali. Quello rappresentato dalla fig. 55 presenta una notevole interruzione della metà sinistra del tubo midollare, il quale, in corrispondenza della medesima, circa all'altezza della regione lombo-sacrale, presenta un' ampia spina bifida; posteriormente si sono formati due separati lobi caudali che circoscrivono una strettissima fessura, di guisa tale che nella regione del canale neurenterico si ha una disposizione che richiama quella dell'embrione degli Elasmobranchi. Degli altri, in *uno* manca affatto lo sviluppo del bottone caudale; in *uno* si osserva un foro circolare in corrispondenza dell'estremità posteriore della cresta neurale destra, unita, ciò malgrado, subito caudalmente, alla sinistra, mentre l'abbozzo impari della coda è piegato verso destra; in *uno* sono separati i due antimeri dell'abbozzo della coda, sotto forma di due rialzi emisferici che limitano una stretta fessura (v. fig. 56); in *uno* è atrofica l'estremità posteriore della cresta midollare destra; la coda, flessa a destra, sembra costituita solo dalla gemma caudale sinistra; in *uno* sono completamente atrofiche le estremità caudali delle due creste neurali; esiste un debole rudimento del bottone caudale e una spina bifida lombo-sacrale (v. fig. 57); in *uno* si nota una spina bifida caudale e separate le due gemme della coda; *uno*, infine, non si è sviluppato.

Le due seguenti serie di esperienze hanno avuto per oggetto la neurula già costituita, nella quale, perciò, è scomparsa ogni traccia di blastoporo, essendosi il residuo di questa apertura gastrulare trasformato nel *canale neurenterico* e, probabilmente, anche, col suo segmento posteriore, almeno secondo quanto pensa O. Hertwig, nella *regione anale*. Le esperienze sono consistite in punture dell'estremità cefalica della placca nervosa e della regione del canale neurenterico; e ciò allo scopo di determinare se queste regioni hanno o no influenza sullo sviluppo del resto del corpo, rappresentando per esso come la zona formativa o il focolaio di formazione dei nuovi metameri. Ecco i risultati di queste ricerche:

F. Punture dell'estremità cefalica della placca nervosa della neurula.

Serie 1^a 10 embrioni piriformi in fase di neurula, punti, il giorno 15 Maggio, nell'estremità encefalica della placca neurale. Il giorno 17 presentano tutti quanti o una completa assenza della testa (acefalia), o uno sviluppo assolutamente ipotrofico della medesima (emicefalia). Il resto del corpo, regione segmentata del tronco e coda, è perfettamente normale. La fig. 58 rappresenta una delle larve acefale e la fig. 59 ne raffigura una emicefala.

Serie 7^a 6 neurule nella stessa fase delle precedenti e operate nello identico modo il giorno 20 Maggio, ma lasciate sviluppare per sei giorni. Il risultato è il seguente. *Una* larva manca della metà destra della faccia (occhio, disco adesivo e branchia); la faccia è incurvata a destra; il resto del corpo è normale. La fig. 60 la rappresenta dal lato destro, la fig. 61 dal sinistro. *Una* manca di tutta la testa, solo un piccolo rigonfiamento indicando la regione del cranio; una vescica occupa il lato ventrale del tronco e la coda pare inserirsi direttamente alla testa (v. fig. 62). *Una* presenta una sola branchia, di tutta la testa fortemente flessa a destra, quella del lato sinistro; il resto del corpo è normale (v. fig. 63). *Una* manca totalmente della faccia, l'encefalo è atrofico, le branchie sono presenti, il resto è normale; questa larva ha una conformazione simmetrica e rammenta vagamente l'aspetto esterno di un *Amphioxus* (v. fig. 64). *Una* non presenta altra anomalia che la mancanza del disco adesivo destro. *Una*, infine, manca del lato sinistro del tronco, sostituito da un'ampia apertura; la faccia, rimasta in uno stadio di sviluppo che corrisponderebbe a quello normale di un embrione di 48 ore, è fortemente flessa a sinistra (v. fig. 65).

Queste lesioni dell'estremità encefalica non hanno dunque, il più delle volte, influito sullo sviluppo del resto del corpo.

G. Punture della regione del canale neurenterico.

Serie 1^a 9 ova in fase di neurula, con placca nervosa piriforme appiattita; la regione del canale neurenterico appare come una lineetta oscura fra le estremità caudali delle due creste midollari. Punta, il giorno 26 Maggio, la regione del canale neurenterico. Il giorno 27 si

osserva che in sei embrioni si è impedita la formazione della coda, ma è normale la regione della membrana anale; in *due* manca ogni abbozzo di coda ed esiste un foro in corrispondenza della membrana anale; in *uno* manca la coda, esiste la membrana anale, ma si osserva un foro a destra dell'estremità posteriore della cresta neurale destra. Il giorno 31 Maggio, cioè dopo 5 giorni dall'atto operativo, in due larve si è sviluppato un piccolo tubercolo in posto della coda, tubercolo che manca nelle rimanenti; la regione segmentata del tronco e la testa sono in *tutte* normali. La fig. 66 rappresenta una delle due prime larve citate. I rimanenti embrioni sono stati lasciati sviluppare fino al 24 giorno di età, epoca in cui si presentavano come girini di grossezza normale ma affatto privi di coda, cosicchè erano costretti ad una vita affatto immobile nel fondo delle bacinelle.

Serie 2^a. 3 neurule a placca nervosa quasi chiusa; punta la regione del canale neurenterico il giorno 15 Maggio. Il giorno seguente si ottengono 3 embrioni nei quali manca ogni traccia di coda; il tronco e la testa sono normali (v. fig. 67).

Serie 3^a. 7 neurule a placca nervosa piriforme piatta; blastoporo visibile solo colla lente come una piccolissima apertura circolare. Punta, il giorno 14 Maggio, quest'apertura. Osservando gli embrioni il giorno 16 Maggio, si osserva che in tutti testa e tronco sono normali. Riguardo alla coda, in alcuni essa manca affatto, come nei casi della serie precedente rappresentati dalle fig. 66 e 67, in altri manca solo lo sviluppo di un suo antimerio, mentre quello del lato opposto si è formato incurvandosi verso il lato atrofico (v. fig. 68).

Serie 4^a. 5 neurule a doccia midollare quasi chiusa; si punge, il giorno 20 Maggio, la regione del canale neurenterico e si ottiene un risultato analogo a quello della serie precedente.

Serie 5^a. 3 neurule a placca midollare piriforme ancora largamente aperta. Punta la regione del canale neurenterico il giorno 16 Maggio, si ottiene un risultato analogo ai surriferiti. Solo in un caso, in cui coll'ago si era colpito anche un breve tratto di pavimento della doccia nervosa al davanti della regione neurenterica, si è sviluppato un embrione in cui, oltre che la coda, manca anche un breve tratto posteriore

della regione segmentata del tronco (v. fig. 69); il resto del tronco e la testa sono perfettamente normali.

Serie 6^a. 2 neurule a doccia midollare chiusa; punta, il 12 Maggio, la regione del canale neurenterico; in *uno* si osserva, il giorno successivo, che manca lo sviluppo della coda; nell'*altro* è atrofica l'estremità posteriore della cresta neurale destra e in questo lato manca anche l'antimero del bottone caudale; solo a sinistra si è sviluppata la coda che si incurva verso destra. In entrambi, la regione segmentata del tronco e la testa sono normali.

Serie 7^a. 6 neurule a doccia midollare piriforme ancora aperta, operate il giorno 16 Maggio. Il giorno seguente si osserva che due embrioni si sono arrestati nello sviluppo; dei rimanenti quattro, *uno* presenta una cicatrice nella regione caudale, che impedisce lo sviluppo della coda; *uno* manca anch'esso dell'abbozzo caudale; *uno* è catadidimo, presenta cioè due lobi caudali separati da una fessura la quale sostituisce la regione del canale neurenterico e dell'ano, e immette nel coelenteron e nella massa ventrale dei blastomeri vitellini. In tutti, testa e tronco sono normali.

Serie 8^a. 7 neurule a doccia midollare non completamente chiusa; punte, il giorno 12 Maggio, nella regione del canale neurenterico. Dopo 2 giorni dall'atto operativo, si osservano in tutti anomalie della regione della coda e dell'ano, mentre il tronco e la testa sono normalmente sviluppati. In *due* manca affatto ogni traccia di coda; in *due* manca lo sviluppo del solo antimero destro della coda, mentre il sinistro è normalmente cresciuto e si è incurvato verso destra (v. fig. 70); in *uno* manca invece l'antimero sinistro (v. fig. 71); nell'ultimo, infine, è lesa solo la regione anale, e la coda, normalmente sviluppata, è fortemente inclinata ventralmente (v. fig. 72).

Tutti gli embrioni delle precedenti 8 serie si sono lasciati sviluppare *almeno* fino a 6 o 7 giorni di età, e i risultati apparsi fin da principio si sono mantenuti.

Esposto in tal modo il risultato delle mie ricerche, non mi dilungherò molto a spiegarne il significato, perchè, il più delle volte, esso è abbastanza dimostrativo da portare con se la propria interpretazione.

Così, mi sembra di poter essere autorizzato a concludere dagli effetti della puntura dell'orlo dorsale del blastoporo e dell'estremità cefalica della gastrula e da quelli della puntura dell'orlo ventrale del blastoporo e del canale neurenterico, che nessuna di queste due regioni ha una spiccata influenza sulla formazione del resto del corpo. Infatti, la puntura del labbro blastoporico dorsale produce sempre, come si è visto, una deformità della testa o di una regione più o meno craniale del tronco, accompagnata da spina bifida, ma non altera menomamente la formazione delle creste neurali e degli antimeri del dorso dell'embrione all'indietro del punto leso, tantochè può normalmente avvenire la chiusura dell'estremo caudale della doccia midollare in corrispondenza del residuo del blastoporo, originandosi, da tale chiusura, il canale neurenterico, la regione anale e l'abbozzo della coda che si sviluppa in modo affatto normale. Nello stesso modo procede il risultato della puntura dell'estremo cefalico della placca nervosa; si hanno anomalie più o meno gravi della testa (fig. 59—66. Serie 1^a, 2^a, *F*), ma la regione segmentata del tronco e la coda si formano regolarmente.

Del pari, la puntura dell'orlo ventrale del blastoporo produce, in generale, una spina bifida caudale che impedisce la formazione del canale neurenterico e dell'ano e tiene separati i due antimeri della coda, ma la regione segmentata del tronco e la testa si formano in modo normale al davanti del punto leso (fig. 45—58. Serie 1^a—7^a, *E*).

La puntura del canale neurenterico, già formato per la coalescenza delle creste neurali a livello del residuo del blastoporo, produce gravi anomalie *nello sviluppo* della coda, della membrana anale e dell'ano definitivo, ma non turba in modo apprezzabile la formazione dei metameri del tronco, nè quella della testa (fig. 67—73. Serie 1^a—8^a, *G*). Se a questi risultati si aggiunge l'effetto della puntura dei tratti laterali dell'orlo blastoporico, puntura che conduce il più delle volte a deformità della regione intermedia delle creste neurali e degli antimeri del dorso, si può concludere, con una certa presunzione di non andar molto lungi dal vero, che nella costituzione del dorso della Rana per parte dell'orlo del blastoporo, regge il principio della concrescenza, stabilito dall'His; vale a dire che gli organi assili dorsali si costituiscono mercè

una serie lineare di metameri, i cui antimeri si differenziano già nell'orlo del blastoporo prima o, tutt'al più, durante la sua coalescenza.

Da questa origine segmentaria bilaterale io non potrei escludere, se debbo tener conto dei risultati de' miei esperimenti, neppure la testa. Difatti si è visto che la puntura dell'orlo dorsale del blastoporo, quando è fatta nelle successive fasi della sua formazione, produce delle anomalie in determinate e limitate regioni della testa, le quali regioni si seguono in senso cefalo-caudale. Così, la puntura del mezzo dell'orlo dorsale di invaginazione appena accennato, produce deformità della faccia e delle orbite (v. fig. 16, 18 e 20); la lesione dello stesso punto, quando l'orlo di invaginazione occupa tutto il semicerchio anteriore dell'apertura blastoporica, suscita anomalie della regione delle vescicole craniane; quella, infine, praticata, sempre nello stesso luogo, quando il blastoporo è tutt'attorno provvisto di un orlo di introflessione ipoblastica, provoca delle deformità della regione occipito-cervicale e cervico-dorsale (v. fig. 22) e via dicendo.¹⁾

Ora mi pare che se l'abbozzo della testa preesistesse, tutto formato d'un solo getto, nella regione mediana dorsale dell'orlo blastoporico, la lesione d'un suo punto qualsiasi dovrebbe produrre delle anomalie, che

¹⁾ A proposito della puntura del labbro dorsale del blastoporo, quando questo è tutt'attorno provvisto di orlo di invaginazione ed ha un diametro non maggiore di $\frac{7}{10}$ mm., è detto, nella mia I^a comunicazione intorno a questo argomento (Morfogenesi e Teratogenesi negli Anfibi anuri [I^a serie: Blastoporo e doccia midollare]. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys. 1899. Bd. XVI. H. 7, 8), che essa produce una lesione apicale della placca nervosa. Ora, rivedendo quelle esperienze e studiandole sulla guida del risultato di queste ora riferite, debbo rettificare tale affermazione, sulla cui correzione gettano luce le stesse figure. Nella fase precoce alla quale si erano arrestate, nella precedente nota, le mie ricerche, il contorno della placca nervosa non è abbastanza netto, nè abbastanza sviluppato, da potersi definire esattamente la regione colpita. Oltre a ciò, risulta dall'esperimento che nelle creste neurali primordiali gli abbozzi delle future regioni sono contenuti fittamente stipati fra di loro, cosicchè dal punto in cui risiede la lesione operativa nella precocissima fase ontogenetica alla quale mi ero arrestato e dalla sua estensione, male si giudica dove e quale sarà la deformazione definitiva dell'embrione. Emerge da ciò la necessità di lasciar propredire nello sviluppo, il più che sia possibile, le ova operate, per farsi un'idea sicura del risultato ottenuto. Così, p. es., nell'embrione rappresentato colla Tav. IX. fig. 19, l. c., non è un'encefaloschisi quella ottenuta colla puntura del labbro dorsale del blastoporo di $\frac{6}{10}$ di mm. di D., ma, bensì, una neuroschisi cervicale. Anche nei casi riferiti colle fig. 21 e 24 la lesione sarebbe cervicale, come anche in quello rappresentato dalla fig. 22, nella quale, del resto, il disegno stesso lo dimostra.

dovrebbero ripercuotersi su tutta quanta la testa e non su limitate sue regioni solamente!

Con questo, intanto, avrei risposto al quesito enunciato, al principio di questa nota, al Nro. 4; se cioè gli antimeri degli abbozzi degli organi dorsali esistano già differenziati nell'orlo blastoporico (His¹⁾, o se invece si differenzino solo dopo che la sutura blastoporica si è formata (Hertwig²), ovvero se, infine, nella regione mediana dorsale del labbro del blastoporo preesista già differenziata solo la regione della testa, la regione segmentata del tronco venendo formata, in seguito, dall'indietro all'avanti, per proliferazione, dal resto dell'orlo blastoporico dopo che è venuto a coalescenza sulla linea mediana, ove forma i lobi caudali nei pesci, le pareti del canale neurenterico negli Anfibii, negli Uccelli e nei Mammiferi (Kopsch³).

Come già il lettore avrà inteso, le mie ricerche tenderebbero a farmi accostare all'opinione dell'His.

Si è già visto dal particolareggiato resoconto delle singole esperienze, in qual modo le lesioni dell'orlo della bocca gastrulare e quelle della superficie del corpo della gastrula e della blastula influiscano sulla costituzione delle diverse regioni del tubo nervoso e degli organi assili dorsali, oggetto di studio esposto al Nro. 2.

Per ciò che riguarda il quesito enunciato sotto il Nro. 3, se, cioè, la distruzione di un qualche gruppo di blastomeri possa essere nel seguito dello sviluppo compensata, o, in altri termini, se la parte, alla cui formazione il gruppo dei blastomeri era destinato, possa venire postgenerata, io dovrei rispondere, più che altro, negativamente. Le lesioni apportate sulla superficie del corpo della gastrula a una certa distanza dall'orlo del blastoporo, producono, dopo 24 ore, un foro sulla parete del corpo dell'embrione, a una certa distanza dalla doccia o

¹) W. His, Ueber die Bildung der Haifischembryonen. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. II. „Unsere Körperform etc.“ Leipzig 1876. „Untersuchungen über die Entwicklung des Knochenfischembryos.“ Archiv f. Anat. u. Phys. 1878.

²) O. Hertwig, Urmund und Spina bifida. Archiv f. mikr. Anat. Bd. XXXIX.

³) Fr. Kopsch, Experimentelle Untersuchung am Keimhautrand der Salmoniden. „Experimentelle Untersuchungen am Primitivstreifen der Hühnchen- und Scyllium-Embryonen.“ Verh. der Anat. Gesellsch. Berlin 1896; Kiel 1898.

dal tubo nervoso e questo foro, il più delle volte, scompare, senza lasciare traccia, nelle successive 24 o 48 ore; solamente se l'apertura era molto ampia, resta una grande cicatrice che produce una marcata deviazione del corpo dell'embrione (v. Tav. IX. fig. 11 e Tav. X. fig. 25 della mia I^a comunicazione.¹⁾

Ma le lesioni, invece, dei blastomeri dell'emisfero nero nella fase di morula e di blastula, nonchè quelle dell'orlo blastoporico nella fase di gastrula, lasciano sempre delle traccia indelebili, anche nell'ulteriore sviluppo.

Si è visto che la distruzione di un tratto del labbro anteriore, appena formato, del blastoporo, determina la formazione di un mezzo embrione laterale, sinistro nel caso riferito dalle fig. 27 e 28, destro in quello riprodotto dalla fig. 33.

Ora in queste esperienze è evidente che il materiale distrutto non è stato rigenerato.

Ma, anche lasciando questi casi estremi, noi vediamo che nel caso dei 3 embrioni della serie 1^a, B, pag. 7, dei quali uno è anoftalmo, l'altro ciclope monoftalmo e l'ultimo ciclope dioftalmo, solo un gruppo piccolissimo di blastomeri deve essere andato distrutto, nel mezzo dell'orlo dorsale di invaginazione del blastoporo affatto in principio di formazione; ciò malgrado, questi pochi blastomeri che dovevano essere adibiti alla formazione della regione delle vescicole ottiche non sono stati in alcun modo sostituiti.

E ad analoghe considerazioni si prestano tutti gli altri casi riferiti di punture dell'orlo blastoporico in via di formazione, nei quali lo sviluppo si è lasciato procedere per parecchi giorni.

Per queste ragioni io propenderei perciò ad accogliere l'opinione del Roux, secondo il quale lo sviluppo dell'embrione è un lavoro a mosaico, nel quale i singoli blastomeri posseggono il potere, quando tutte le condizioni dello sviluppo restino normali, di dar origine a determinati organi e gruppi di organi e solamente a questi! Non entro, *per ora*, nella questione se tale potere dipenda da una ubicazione preordinata dei plasmî ereditari nell'ovulo o se esso sia acquistato dai

¹⁾ L. citato.

blastomeri durante la segmentazione, in seguito alla reciproca influenza del loro mutuo rapporto, ma è certo che i risultati delle mie ricerche parlano, se non mi inganno sulla loro interpretazione, in favore del „Selbstdifferenzierung“ dell'anatomico di Halle, almeno per quelle fasi dello sviluppo che vanno *dallo stadio blastula in avanti*. Io non mi credo perciò autorizzato ad accettare la restrizione che il Roux ammette nel lavoro a mosaico. Egli, infatti, crede che siano capaci di sviluppo autonomo solo i primi due o i primi quattro blastomeri; per le rimanenti cellule embrionali, derivanti dalla segmentazione di queste primordiali, la divisione non è più assolutamente qualitativa, vale a dire che per la loro evoluzione isto-ed organogenetica è necessaria, oltre all'azione dei plasmi ereditari, la condizione del loro reciproco rapporto, l'azione determinante degli stimoli funzionali e via dicendo. Non discuto la questione dal punto di vista teorico, quantunque mi sembri che una volta ammessa la distribuzione preordinata del materiale formativo nell'ovulo e la sua divisione qualitativa nei primi blastomeri, non si possa esimersi dall'accettare tali principii anche per tutte le successive divisioni ovarie, ma, considerando la cosa dal solo punto di vista sperimentale, i risultati delle mie esperienze dimostrerebbero che sono *appunto* i blastomeri dell'orlo blastoporico quelli che godono dell'autonomia di sviluppo.

Veniamo ora alla questione indicata al Nro. 1: dove cioè si disponga il materiale cellulare embriogeno che ha fatto parte dell'orlo del blastoporo mentre quest'ultima apertura si va chiudendo, questione che include anche quella della posizione relativa del dorso dell'embrione rispetto alla primitiva superficie dell'ovulo segmentato. Questa questione è molto ardua a studiarsi, nonchè a risolversi, e ha dato luogo a molte ricerche e ad altrettante controversie.

Il Roux¹⁾, mantenendo ova di Rana in posizione forzata durante la gastrulazione, in modo da impedire la loro rotazione, ha potuto constatare che la placca midollare si forma sul polo bianco dell'ovo,

¹⁾ W. Roux, Beiträge zur Entwicklungsmechanik des Embryos. Zeitschr. f. Biologie. Bd. XXVI. — Zur Frage der Axenbestimmung des Embryo im Froschei. Biol. Centralbl. 1888. — Ueber die Lagerung des Materials des Medullarrohres im gefurchten Froschei. Verh. der Anat. Gesellsch. 1888 in Würzburg.

su quel polo, cioè, che nelle fasi di morula e di blastula è rivolto verso il basso.

Su questo polo si avanzano, mediante la formazione e la progressione dell'orlo blastoporico, i micromeri pigmentati del polo superiore e la placca midollare risulta appunto dalla loro coalescenza sulla linea mediana. Al contrario, l'emisfero nero, che nella fase di blastula è rivolto in alto, corrisponde alla futura superficie ventrale dell'embrione; e questo il Roux dedusse non solo dallo studio dello sviluppo delle ova in posizione forzata e dall'osservazione di molte anomalie spontanee (*Asyntaxia medullaris*), ma anche da molte esperienze di puntura del centro dell'emisfero nero nella sudetta fase ontogenetica.

Rispetto al modo poi con cui l'orlo del blastoporo invade e ricopre l'emisfero inferiore, egli così si esprime: „Wir haben uns vielmehr vorzustellen, dass das Material zur Bildung der Medullarplatte jederseits durch seitliches Herabwachsen vom Aequatorrande auf die Unterseite des Eies geschoben wird, und dass diese von beiden Seiten her einander entgegen wachsenden Platten unten in der Medianlinie (il testo dice „Medianlehre“ ma deve essere un errore di stampa) mit einander verschmelzen. Diese Verschmelzung findet successive und zwar in cephalo-caudaler Richtung statt.“ Per questa sutura lineare del blastoporo, il suo labbro dorsale emigra perciò di 170° al di sotto della gastrula, ma questa migrazione non è che apparente; non è, cioè, che l'orlo dorsale si avvanzi, sono le labbra laterali che si chiudono al didietro del medesimo sulla linea mediana. Ad ogni modo, pel Roux, il punto della blastula in cui si forma il primo accenno dell'invaginazione gastrulare corrisponde, nel seguito dello sviluppo, alla testa dell'embrione; mentre il punto opposto, dove si riduce, prima di scomparire completamente, l'ultima traccia del blastoporo, corrisponde alla futura estremità caudale.

All'opinione del Roux aderisce completamente O. Hertwig¹⁾, secondo il quale il blastoporo „ha negli anfibi un'estensione assai maggiore di quanto fin qui si pensava. Ciò che finora si era ritenuto, nelle diverse fasi della gastrulazione, per blastoporo, non è che una parte del medesimo, o, meglio, una formazione sempre nuova. Giacchè il blastoporo

¹⁾ O. Hertwig, Urmund und Spina bifida. pag. 424.

nel propredire dello sviluppo cambia di forma, di posizione e di estensione. Originatosi nella regione della testa (sarebbe più esatto il dire che nella regione della testa si origina il suo labbro dorsale), si trova in seguito in quella del collo, poi in quelle del dorso e dei lombi, per ridursi infine nella regione delle gemme caudali.“ „Questo spostamento si spiega in modo semplicissimo, pensando che il blastoporo, subito dopo la sua prima comparsa, comincia a chiudersi per coalescenza del suo orlo, procedendo la chiusura dal suo estremo anteriore, mentre nello stesso tempo la sua regione posteriore diventa più ampia e resta più a lungo aperta. I singoli stadi di sviluppo di un embrione di Vertebrato presentano sempre aperta solamente una piccola parte di blastoporo e se noi volessimo avere un'idea esatta della sua ampiezza totale, dovremmo immaginarci come beanti tutte quelle regioni nelle quali durante la gastrulazione si effettua una coalescenza del suo orlo. Una tale condizione si trova realizzata in quelle anomalie degli embrioni di Rana, nelle quali l'arresto della chiusura del blastoporo ha raggiunto il massimo grado. In esse il blastoporo (spina bifida) si estende dall'estremo cefalico al caudale, cioè lungo tutta la futura superficie dorsale dell'embrione.“

Per O. Schultze¹⁾, invece, le cose procederebbero assai diversamente. Il labbro dorsale del blastoporo resterebbe sempre fisso nel posto ove ha fatto la sua prima comparsa e corrisponderebbe all'estremità caudale del futuro embrione. La gastrulazione per lo Schultze avviene in modo tale che l'emisfero bianco o inferiore della blastula si invagina verso il labbro dorsale, approfondandosi nell'interno della gastrula e venendo tutt'attorno avvolto dall'epiblasto. L'embrione si forma tutto al davanti del primo abbozzo del labbro dorsale del blastoporo, sulla linea mediana del primitivo emisfero nero della blastula, che ora è diventato polo superiore della gastrula, precisamente secondo l'antico schema di gastrulazione del Balfour. Secondo lo Schultze, lo spostamento verso l'avanti, sulla superficie bianca inferiore della blastula, del primitivo

¹⁾ O. Schultze, Untersuchungen über die Reifung und Befruchtung des Amphibien- und Froscheies. Zeitschr. f. wissensch. Zool. 1887. Bd. XLV. — Ueber die Entwicklung der Medullarplatte des Froscheies. Verh. der physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg. 1890. Bd. XXIII. Nr. 7.

labbro dorsale del blastoporo, non sarebbe che apparente e si spiegherebbe (così almeno riferisce il Kopsch [1] le osservazioni dell'autore) col fatto che l'uovo ruota attorno ad un asse orizzontale, perpendicolare alla linea sagittale mediana; per la prima rotazione il labbro blastoporico dorsale si sposta in basso e verso l'avanti per circa 80° , mentre per la seconda, in senso opposto, esso retrocede di 90° .

Anche per Asheton¹⁾ il labbro dorsale del blastoporo si avvanza sull'emisfero inferiore della blastula di 60° o 70° ; questo A. porta però, contro l'opinione del Roux che il labbro dorsale si sposti di 170° , un'obiezione che mi sembra singolare. Egli dice „che le cellule del tappo di Ecker, le quali, come è noto, sporgono dall'ultimo residuo del blastoporo, dovrebbero essere nere invece che bianche, se l'opinione del Roux fosse giusta, perchè, in tal caso, esse dovrebbero essere formate dai micromeri del polo superiore“. Ripeto che non so quale valore possa avere questo argomento, perchè le cellule del tappo d'Ecker non sono altra cosa che gli ultimi macromeri vitellini che ancora restano allo scoperto in corrispondenza dell'estremità caudale della linea di sutura del blastoporo, facendo per un po' di tempo sporgenza attraverso all'ultimo residuo di questo foro, che quivi resta per un po' di tempo aperto prima di scomparire definitivamente. È pertanto evidente che tali macromeri vitellini non possono cambiare di colore, in qualunque modo avvenga la chiusura del blastoporo e qualunque siasi la misura dello spostamento del suo labbro dorsale!

Kopsch²⁾, infine, ammette che il primitivo labbro dorsale del blastoporo, che appare circa 20° o 30° al disotto dell'equatore della blastula, si avvanzi sull'emisfero bianco per circa 75° , ma per esso tale spostamento non è solo apparente, come sostiene O. Schultze. Esso è reale e lo si osserva benissimo quando è formato anche il labbro ventrale. Secondo il Kopsch, la difficoltà di constatare l'avanzarsi dell'orlo dorsale dipende da ciò, che, dal principio della gastrulazione, due diversi ed opposti movimenti dei blastomeri entrano in giuoco per effettuarlo. Mentre infatti, per l'affluire dei micromeri del polo superiore verso il labbro

¹⁾ Riferito da Kopsch in „Beiträge zur Gastrulation beim Axolotl- und Froschei.“ Verh. der Anat. Gesellsch. in Basel. 1895.

²⁾ Fr. Kopsch, L. c.

dorsale avviene uno spostamento del medesimo verso l'avanti sulla superficie del polo inferiore, i macromeri di quest'ultimo polo, invaginandosi, si muovono in senso opposto e, cioè, verso il labbro dorsale stesso, producendo uno spostamento tale del centro di gravità, che l'uovo ruota in basso con quel suo estremo nel quale è apparsa la prima traccia del labbro in questione, che così vien spostato ancora di più verso l'avanti. Perciò, nello spostamento totale di 75° del primitivo orlo di invaginazione blastoporica, bisogna tener conto di questi due fattori: reale progressione dell'orlo; rotazione dell'ovo. Una seconda rotazione, in senso opposto, avviene poi quando il blastoporo si è provvisto di un labbro distinto anche ventralmente e questa raggiunge per Kopsch, analogamente a quanto ammette Schultze, 90° ; per questa rotazione l'orlo blastoporico dorsale, e con esso l'abbozzo della testa e del resto del corpo dell'embrione, vien condotto sul polo superiore della gastrula.

Veniamo ora ai risultati delle mie ricerche e vediamo, anzitutto, se veramente ha luogo un reale spostamento del labbro dorsale del blastoporo. Questo fatto mi sembra fuori di dubbio e, affermandolo, io mi appoggio non tanto sulle osservazioni e sulle misure che possono praticarsi durante lo sviluppo normale, quanto sugli effetti delle lesioni sperimentali. Ed infatti, dagli effetti della puntura del mezzo del labbro dorsale del blastoporo nelle diverse fasi della sua formazione, noi abbiamo potuto acquistare la certezza che questo labbro corrisponde a regioni del dorso embrionale, che si susseguono in senso cefalo-caudale a seconda delle successive fasi ontogenetiche nelle quali è stata praticata la lesione. La lesione dell'orlo blastoporico appena formato, produce anomalie della regione delle vescicole ottiche (v. fig. 14—21); quella dello stesso orlo quando il blastoporo è formato in tutto il suo semicerchio anteriore, è seguita da anomalie della regione della vescicola cerebrale posteriore e dell'estremo cefalico del midollo spinale (v. fig. 29. Serie 8^a, B); la medesima lesione, apportata quando il blastoporo è completo, in seguito alla comparsa del suo orlo ventrale, ha per effetto una spina bifida dorsale (v. fig. 32, 33 e seg. Serie 10^a, B); praticata, invece, sempre nello stesso punto, quando il blastoporo si è fatto piccolo e circolare, produce spina bifida nella regione lombosacrale (v.

fig. 39. Serie 11^a, B. pag. 15). Nello stesso tempo, abbiamo potuto constatare, mediante la puntura della superficie della gastrula che sta al davanti del labbro dorsale del blastoporo, che, da prima, immediatamente al davanti di questo labbro vi è l'abbozzo della regione della faccia, perchè le lesioni ivi praticate, quando l'orlo blastoporico dorsale è appena abbozzato, producono deformità delle regioni della bocca, dei dischi adesivi e, in qualche caso, delle branchie (Serie 1^a, 2^a, 3^a, 4^a, A); in seguito, invece, quando il blastoporo è foggiato a ferro di cavallo, immediatamente al davanti del suo arco dorsale si trova la regione cervicale, mentre, per ledere l'abbozzo della testa, dobbiamo praticare la lesione della superficie antistante al labbro dorsale a una distanza notevolmente maggiore (Serie 5^a, A). E nelle successive fasi gastrulari (Serie 6^a e 7^a, A), dobbiamo sempre colpire, per provocare una deformità della testa, dei punti tanto più distanti dal contorno anteriore del blastoporo, quanto più la fase in cui operiamo è avanzata; mentre, invece, le anomalie che si ottengono pungendo nello stesso ritmo immediatamente al davanti del blastoporo, colpiscono regioni del tronco che sono sempre più caudali. L'orlo dorsale del blastoporo si sposta, dunque, in basso e verso l'avanti avanzandosi sull'emistero inferiore della blastula, che va di mano in mano rivestendo fino a ricoprirlo completamente; e in questo suo spostarsi si allontana sempre più dall'abbozzo della testa dell'embrione. L'orlo ventrale del blastoporo rappresenta, invece, secondo me, un punto fisso. Rivedendo, infatti, la serie delle esperienze di cui esso è stato oggetto in tutte le diverse fasi della sua formazione, da quando, cioè, esso è ancora costituito da un semplice orlo di ravvolgimento epiblastico, fino a quando è formato da un distinto orlo di invaginazione, si può constatare che il risultato della sua lesione è, press'a poco, uniforme; si ottengono sempre delle anomalie in una limitatissima regione, che va dal luogo di formazione delle gemme caudali e del canale neurenterico a quello della chiusura della membrana anale.

Io concludo, pertanto, da questi risultati, che il labbro ventrale del blastoporo è, in senso assoluto, cioè rispetto agli altri punti dell'ovo, un *punto immobile*.

Da questo diverso modo di comportarsi dei due estremi sagittali

opposti del blastoporo, si può avere, poi, una norma per farsi un'idea abbastanza esatta della rotazione dell'ovo.

Quest'ultimo, infatti, nella fase di blastula ha il suo emisfero bianco, o vitellino, rivolto esattamente verso il basso e il suo equatore (zona marginale di Goette) coincide, si può dire „matematicamente“, col-l'orizzonte. Ora, quando compare il primo accenno della gastrulazione, sotto forma di abbozzo del labbro dorsale del blastoporo, la topografia della regione dell'ovulo in cui i blastomeri vitellini sono allo scoperto dovrebbe cambiare notevolmente, *se si suppone che l'ovo resti immobile* (v. fig. 74).

In questo caso, infatti il labbro dorsale del blastoporo, che coincide, come si è visto, colla regione cefalica del futuro embrione, appena formatosi e mentre si vanno costituendo le sue labbra laterali si sposterebbe in basso e verso l'avanti, cioè verso il punto opposto dell'equatore blastulare, punto che coincide col futuro labbro blastoporico ventrale e perciò coll'estremità caudale del futuro embrione. Procedendo sempre più, nel seguito dello sviluppo, questo avanzarsi in direzione cefalo-caudale del contorno dorsale del blastoporo, l'apertura blastoporica si restringe sempre più e dovrebbe farsi eccentrica riducendosi verso il suo labbro ventrale o caudale. Infine, quando il blastoporo sta per chiudersi completamente e la sua ultima traccia è ridotta a una piccolissima apertura circolare, questa dovrebbe trovarsi in corrispondenza del primitivo equatore della blastula, nel punto opposto a quello in cui è comparso il primo accenno dell'orlo di invaginazione gastrulare (v. fig. 74 *a*, *b*). Questo, invece, non accade. Ben al contrario di ciò, vediamo, invece, che l'apertura attraverso alla quale appaiono i macromeri vitellini nelle diverse fasi della gastrulazione, resta rivolta direttamente in basso, o, per meglio dire, noi la troviamo rivolta in basso finchè è distintamente visibile ad occhio nudo e non è ancora comparsa alcuna traccia dell'embrione (v. fig. 76 e 77). Verso la fine della gastrulazione poi, quando sul polo rivolto in alto dell'embrione si vede già, sebbene indistintamente, la placca nervosa piatta e piriforme, allora, esaminando con una semplice lente biconvessa, constatiamo che la piccolissima apertura residuale del blastoporo si trova all'estremità caudale dell'embrione, press'a poco a livello dell'equatore dell'ovulo, in corrispondenza del punto nel quale aveva

fatta la sua prima comparsa il labbro dorsale del blastoporo (v. fig. 78). È, perciò, uno spostamento di poco meno che 180° che l'apertura blastoporica residuale ha compiuto in direzione caudo-cefalica; nel senso, cioè, indicato dalla freccia nelle fig. 73, 75, 76 e 77, *a—b*. Questo spostamento è evidentemente dovuto ad una rotazione dell'ovulo che porta il labbro dorsale del blastoporo in alto ed in avanti; in questa rotazione il primitivo polo superiore pigmentato della blastula si porta verso l'avanti, poi in basso e diventa infine ventrale; il polo bianco primitivamente inferiore si dirige all'indietro, poi in alto, per trovarsi da ultimo superiore. Diffatti, nelle ova che sono tenute in posizione forzata, facendole aderire ad una lastrina di vetro mediante un leggerissimo essiccamento, dopo averle spogliate dell'involucro d'albumina, si osserva, in conformità a quanto è stato riscontrato dal Roux, che la placca midollare si forma sul polo inferiore e l'apertura blastoporica residuale, che si trova all'estremità caudale della neurula, non subisce alcun spostamento (v. fig. 74, *a—b*). Si può quindi ritenere che l'ovo dal principio alla fine della gastrulazione ruoti dal basso all'alto in senso caudo-cefalico di 180° circa. Di rotazione in senso opposto al principio della gastrulazione, rotazione che per un breve lasso di tempo porterebbe in basso ed in avanti l'orlo dorsale del blastoporo, non mi è riuscito di riscontrare alcun segno evidente. Le mie osservazioni mi autorizzano soltanto a ritenere che dal principio alla fine della sua formazione, il labbro dorsale del blastoporo migri, in senso assoluto, sull'emisfero inferiore della blastula in direzione cefalo-caudale per un'estensione di poco meno che 180° ; mentre in senso relativo, cioè rispetto al mondo esterno, si sposta in direzione opposta press'a poco d'altrettanto, riportandosi, mentre sta per scomparire, nel punto in cui per la prima volta è comparso. Perciò questo labbro dorsale che, parlando in senso assoluto, è tutt'altro che un punto fisso, può esser considerato come tale rispetto all'ambiente esterno, trovandosi, in seguito alla rotazione dell'ovo, nell'identico posto al principio e alla fine della gastrulazione; mentre il labbro ventrale, che rispetto agli altri punti dell'ovo si può ritenere immobile, cambia di posto, dal principio alla fine dell'invaginazione gastrulare, per circa 180 gradi.

Riguardo poi alla causa della rotazione retrograda dell'ovulo,

io credo che risieda nella formazione della cavità archenterica al di sotto dell'area di estensione, in senso cefalo-caudale, del labbro dorsale del blastoporo e nella contemporanea invaginazione, in senso opposto, dei blastomeri vitellini. Per il primo di questi processi, il polo inferiore della blastula diventa più leggero e precisamente incomincia ad alleggerirsi a livello del luogo ove da prima appare l'orlo blastoporico dorsale, in corrispondenza, cioè, dell'arco posteriore dell'equatore ovulare; questo punto, perciò, tende a sollevarsi. Per l'invaginazione poi dei blastomeri vitellini, invaginazione che si fa nello stesso tempo verso l'indietro ed in alto, la cavità di segmentazione della blastula gradatamente scompare, cosicchè il polo superiore, diventando più pesante, tende a volgere verso il basso e facilita così il movimento di ascesa dell'arco posteriore del polo ventrale e, perciò, la rotazione ovulare.

Dobbiamo, infine, rivolgerci ancora un'altra domanda. Dove si porta il materiale cellulare embriogeno che ha fatto parte dell'orlo del blastoporo, mentre quest'ultimo si va chiudendo? L'esperimento ci ha dimostrato che di mano in mano che il blastoporo va spostandosi, per chiusura del suo orlo, in direzione cefalo-caudale, il materiale embriofornativo resta al davanti del suo labbro dorsale, simmetricamente ripartito ai lati della linea mediana; e questo invisibile abbozzo dell'embrione rimonta, mentre va costituendosi, in virtù della rotazione ovulare, sul polo superiore della gastrula e precisamente in modo tale che la sua regione cefalica resta diretta all'avanti e la caudale all'indietro, in rapporto, quest'ultima, coll'ultimo residuo dell'orificio gastrulare.

Le esperienze che ingenerano questa convinzione sono quelle riferite nelle serie 1^a, 2^a, 3^a, 4^a, 5^a e 6^a, A.

In esse si è conservato l'ovo in quell'orientazione che spontaneamente assume in seno all'acqua, suo naturale ambiente vitale, e si è punto l'emisfero nero della gastrula, in via di formazione, a diversa distanza dall'orlo dorsale del blastoporo. Ebbene, pungendo poco al davanti di quest'orlo mentre l'apertura blastoporica è ancora molto ampia, si è lesa, ottenendone un'anomalia della testa, un punto che era ancora subequatoriale o, tutt'al più, equatoriale. Operando, invece, quando il

blastoporo è ridotto a una piccola apertura circolare ancora rivolta verso il basso, si sono ottenute anomalie della testa pungendo un punto dell'emisfero nero tanto lontano dal labbro dorsale del blastoporo da trovarsi, press'a poco, nel centro del polo che in questa fase è rivolto in alto; quivi dunque si trova, in tale epocà, l'abbozzo della testa. Nel principio della fase neurula, quando ogni traccia di blastoporo è scomparsa o è ridotta a una lineetta oscura fra le estremità caudali dei due primi rudimenti delle creste neurali, per colpire la testa bisogna portare la lesione a quell'estremo del polo superiore che è opposto alla regione caudale. Perciò, pungendo il centro dell'emisfero nero nella fase blastula e al principio della gastrulazione, si colpisce il ventre; a metà della gastrulazione, si lede la testa; a gastrulazione finita si punge il dorso del futuro embrione.

Così, alla fine della gastrulazione, nella fase neurula, l'embrione si trova, rispetto al blastoporo e al resto dell'ovo, in quegli stessi rapporti che erano ammessi dai partigiani degli antichi schemi di sviluppo: si trova, cioè, sulla faccia dorsale della gastrula, colla testa rivolta all'avanti e colla regione caudale rivolta all'indietro in immediata continuità col labbro dorsale del piccolo blastoporo in via di scomparire.

Che poi la migrazione in senso cefalo-caudale della parte dorsale dell'orlo blastoporico sull'emisfero bianco della blastula avvenga per coalescenza sulla linea mediana delle parti laterali dell'orlo stesso e non per accrescimento interstiziale, o per intussuscezione, come ammettevansi per l'addietro, è esuberantemente provato dalle recenti ricerche dell'Hertwig¹⁾ il quale ha trovato, nelle sezioni trasversali, evidenti tracce della sua sutura, nonchè dalle osservazioni dell'His²⁾, del Roux³⁾, del Kopsch⁴⁾ e A.; anche queste mie osservazioni credo che parlino in favore di una tale opinione.

¹⁾ O. Hertwig, Urmund und Spina bifida.

²⁾ L. cit.

³⁾ L. cit.

⁴⁾ L. cit.

Spiegazione delle figure.

- Fig. 73. Schema del modo con cui si effettua la chiusura del blastoporo per coalescenza in senso cefalo-caudale del suo labbro dorsale e laterale in un ovo supposto immobile. *a* labbro dorsale; *b* labbro ventrale; la linea punteggiata che congiunge il labbro dorsale col ventrale indica l'estensione dell'orlo di invaginazione epibolica nelle diverse fasi della chiusura del blastoporo. La linea interrotta *c* indica l'estensione della cavità archenterica che si forma di mano in mano che l'orlo d'invaginazione del blastoporo si avvanza in direzione cefalo-caudale.
- Fig. 74. Schema della formazione del dorso embrionale sul polo ventrale della gastrula quando è impedita la rotazione normale caudo-cefalica di quest'ultima. Le lettere *c. s.* Il labbro dorsale *a* è ormai vicinissimo al labbro ventrale *b* e l'apertura blastoporica è vicina a scomparire. Cefalicamente al labbro dorsale è abbozzata la placca nervosa, nel pavimento della quale si vede, sotto forma di una linea sagittale oscura, la traccia della sua formazione per coalescenza bilaterale (commissura ventrale del futuro tubo nervoso). *A'* estremità cefalica della doccia neurale che occupa il posto dove primitivamente era apparso il labbro dorsale del blastoporo.
- Fig. 75. Ubicazione del dorso embrionale quando l'orlo del blastoporo è tutto quanto un orlo di invaginazione enbolica, in un ovo nel quale la rotazione normale caudo-cefalica ha potuto compiersi liberamente nel senso indicato della freccia. Pungendo il mezzo dell'emisfero superiore dell'ovo in questa fase, si ottiene una lesione della faccia ventrale del futuro embrione.
- Fig. 76. Ubicazione del dorso embrionale quando il blastoporo sta per scomparire e la rotazione è lasciata libera. Pungendo il mezzo del polo superiore in questa fase si punge la testa del futuro embrione.
- Fig. 77. Posizione del dorso embrionale a rotazione ovulare finita; la lesione del mezzo del polo superiore colpisce il tratto intermedio delle creste neurali.
-

Neue Untersuchungen über die Rudimente von Hinterflossen und die Milchdrüsenanlage bei jungen Delphinembryonen.

Von

Prof. Dr. med. Gustav Guldberg,
Christiania.

(Mit Tafel XX und 9 Textfiguren.)

Auf dem Anatomenkongress in Strassburg 1894 hatte ich die Ehre, einige kleine Embryonen von Delphinen zu demonstrieren, von denen speciell drei Entwicklungsstadien von *Phocaena communis*, Lesson, des gemeinen Braunfisches, bemerkenswert waren, indem bei dem kleinsten Embryo die rudimentäre Hinterflosse in Gestalt eines *rund-ovalen Ruderblattes* mit etwas schmalerer Basis deutlich zu sehen war. Die Herren Anatomen, welche diese Embryonen bei der genannten Versammlung betrachteten, konnten sich durch directe Beobachtung überzeugen, dass die in meinem Vortrage¹⁾ erwähnten neuen Befunde in betreff der Hinterflossen bei Delphinembryonen ganz und gar mit den Thatsachen übereinstimmten. Eine ausführlichere Auseinandersetzung über diese Befunde in Verbindung mit Studien über die Entwicklung der Delphine überhaupt wurde in demselben Jahre veröffentlicht.²⁾

¹⁾ Ueber temporäre äussere Hinterflossen bei Delphinembryonen. Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft auf der 8. Versammlung in Strassburg am 13.—16. Mai 1894.

²⁾ G. Guldberg and F. Nansen, On the Development and Structure of the whale. Part. I: On the Development of the Dolphin. Bergen 1894.

Der Nachweis von deutlichen äusseren Hinterflossen bei Cetaceen muss eigentlich als eine von der Wissenschaft erwartete Thatsache betrachtet werden, die sich an andere, früher bei Cetaceen gemachte, phylogenetisch bedeutungsvolle Befunde eng anschliessen, wie die Zahnanlagen bei den Bartenwalfoetus (Geoffroy St. Hilaire, Eschricht). In betreff der Hinterflossenrudimente ist es indessen von Interesse, zu wissen, wann sie auftreten, wann sie ihre höchste Entwicklung erreichen, zu welcher Zeit sie verschwinden und welche Relationen sie zu anderen Organen besitzen.

Bis jetzt sind unsere Kenntnisse darüber nur fragmentarisch. Ich habe allein *zwei* Stadien beschrieben, in denen die Hinterflossen äusserlich hervorragten, nämlich bei einem 7 mm langen und bei einem 17 mm langen Fötus von *Phocaena*; die anderen Föten, welche in der obengenannten Arbeit beschrieben sind, zeigen nur eine schwache äussere, runde Hervorwölbung der Hautoberfläche, wodurch die Stelle, an welcher früher die Hinterflossen sich befanden, bezeichnet wurde. Prof. W. Küenthal hatte kurz vor dem Erscheinen meiner Arbeit durch äussere Untersuchung eines viel grösseren Fötus (25 mm lang) „zwei seitliche Hügel, welche auf der Höhe zwischen Nabel und Geschlechtsorgan den Seitenwänden des Körpers aufsitzend und besonders nach hinten zu durch eine Furche vom übrigen Rumpf scharf abgesetzt sind“, als die erste äusserlich sichtbare Anlage der Hinterextremitäten beschrieben.¹⁾ Ich habe mich schon früher über diesen Befund ausgesprochen. Im besten Falle kann diese Anlage nach meinen Untersuchungen nicht die „erste“ — ich verstehe damit die beginnende —, sondern vielmehr die letzte schwindende sein (wenn nicht das Wort „erste“ in der Bedeutung „erst beschriebene“ aufgefasst werden soll).

Kurz nach dem Erscheinen der Arbeit von Nansen und mir wurde die Deutung der äusseren Hinterflossen bei dem nächst kleinen, dem 17 mm langen *Phocaenafötus* von Prof. Küenthal in Frage gestellt.²⁾

¹⁾ Küenthal, Vergleichend anatomische und entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen an Waltieren. II. Teil. Jena 1893. pag. 230 u. Plaque XIV. Fig. 2.

²⁾ W. Küenthal, Ueber Rudimente von Hinterflossen bei Embryonen von Walen. Anat. Anz. X. Band. Nr. 17 (23./4. 1895).

In Erwartung von reicherem Material habe ich über seine Deutung bis jetzt geschwiegen, indem andere Ziele meine Aufmerksamkeit von dieser kleinen Frage wegzogen. Indessen ist zwar mein Untersuchungsmaterial nicht grösser geworden, aber die genaue Durcharbeitung desselben ergab die Bestätigung *meiner* Deutung nach allen Richtungen. Da vielleicht durch den kleinen Aufsatz von Prof. Kükenthal die Zuverlässigkeit meiner bisherigen Untersuchungen über die Hinterflossen der betreffenden Delphinembryonen einen dunklen Schatten erhalten hat, und weil das Werk von Nansen und mir (l. c.) etwas schwer zugänglich ist, darf es mir erlaubt sein, die Sache kurz zu referieren¹⁾, wodurch die neuen Untersuchungen auch im richtigen Lichte betrachtet werden können.

I. Die Hinterflossen.

1. Bei dem kleinsten *Phocaenaembryo* von 7 mm Nacken-Steisslänge ist die besprochene Hinterflosse von einer solchen normalen Form, einer derartigen Deutlichkeit und so charakteristischer Lage, dass Niemand bis jetzt, wie ich glaube, daran gezweifelt hat; Kükenthal findet es auch zweifellos. Die nach einer Photographie angefertigte lithographische Zeichnung, 13 mal vergrössert, mit nachstehender Erklärung wird wohl Jedermann überzeugen können (Tafel XX. Fig. 1).

Um die Gewebeteile der Hinterextremitäten auf diesem frühen Stadium näher kennen zu lernen, wurde die rechte Hinterflosse gefärbt und geschnitten. In der früheren Besprechung (l. c.) dieser Teile ist folgendes gesagt: „On making serial sections through the right hind extremity, it proved, on microscopical examination, to consist of undifferentiated mesoderm tissue without sharp separation from the epidermis: in some places small vessels were observed.“

Die mesodermale Natur des sprossenden Hinterglieds mit dünner epithelialer Ueberkleidung ist somit festgestellt worden, was auch mit den im folgenden erörterten Thatsachen übereinstimmt.

Ob dieses temporäre, nach aussen hervorragende Hinterglied im besprochenen Stadium schon die höchste Entwicklung seines vorüber-

¹⁾ Prof. Dr. Korschelt hat uns die Freundlichkeit und Ehre erwiesen, unsere Arbeit in der „Naturwissenschaftlichen Rundschau“ XI. Jahrg. 1896. Nr. 22 zu referieren.

gehenden Daseins erreicht hat oder noch weiter in Grösse und Differenzierung wächst, was ja möglich ist, darüber giebt das vorliegende Material keinen Aufschluss.

Wir gehen zum nächsten Stadium über.

2. An dem 17 mm langen *Phocaena-Fötus*, an welchem die flossenähnlichen Vorderextremitäten eine Länge von 3 mm haben, sieht man an jeder Seite des hinteren Teiles des Körpers, ein wenig nach aussen vom Membrum genitale, zwei an der Basis zusammenhängende

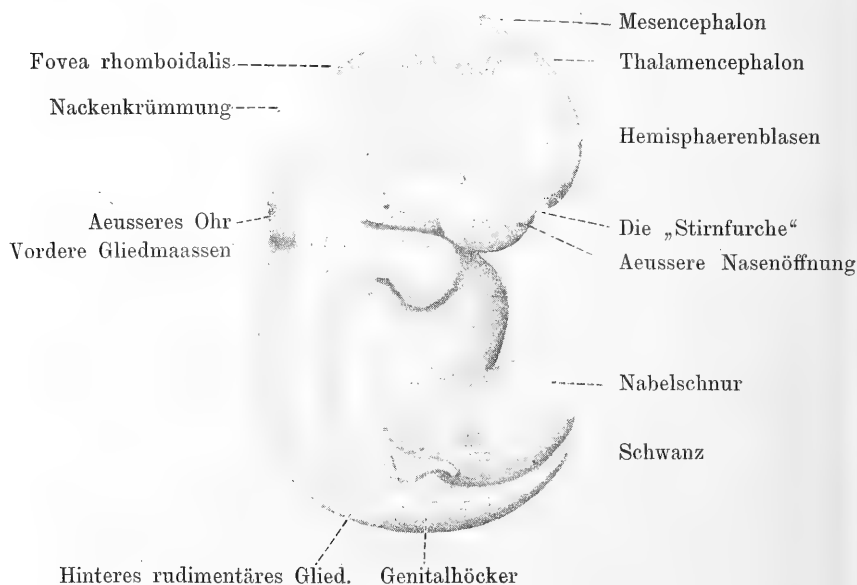


Fig. 1.

Das 17 mm lange *Phocaena*embryo, von der rechten Seite gesehen, 4 mal vergr.

kleine Prominenzen von ca. $\frac{1}{3}$ mm Höhe, wovon die vordere ein wenig niedriger als die hintere ist (Fig. 1). Ich betrachtete diese kleinen Prominenzen als äussere, deutliche Rudimente der bald schwindenden *Hinterflossen* (Fig. 1). Gegen diese Ansicht tritt nun Kükenthal auf und meint, dass die genannten Prominenzen die ersten hügelartigen Anlagen der Mammarorgane sind. Vergleicht man die Abbildungen Kükenthals (l. c. Tafel XIV. Fig. 2, 3 u. 5) mit den meinen (l. c. Taf. IV. Fig. 13, 14 u. 16), so scheint Kükenthal recht zu haben, wie überhaupt sein Raisonement, wenn man nur von der äusseren Betrachtung aus-

geht, sehr viel Plausibles bei sich hat. Indessen wird man ihm doch kaum beistimmen können, wenn er sagt, dass man durch Schnittserien den wahren Sachverhalt nicht aufklären kann, weil die allerersten Anlagen, „sei es Mammarorgan, sei es Gliedmaassenhöcker, aus undifferenziertem Mesoderm bestehen“ (Anat. Anz. X. Band, Seite 535). Dass ein Gliedmaassenhöcker in seiner ersten Anlage aus undifferenziertem Mesodermgewebe besteht, wird freilich von jedem embryologischen Forscher zugegeben werden, doch darf man daran erinnern, dass dieser Mesodermhöcker mit der dünnen fötalen Epidermis bedeckt ist (siehe oben). Dass ein Mammarorgan auch aus demselben Gewebe in seiner *ersten* Anlage besteht, ist ja bekanntlich nicht der Fall. Wie schon mehrere Forscher (v. Kölliker und andere) früher nachgewiesen haben und es neuerdings von Dr. Hugo Schmidt¹⁾ für den Menschen und Prof. Dr. Oscar Schultze²⁾ in allgemeiner Weise näher auseinander gesetzt worden, ist die *Milchdrüse*, wie die Talg- und Schweissdrüsen, aus Wucherungen der fötalen Epidermis hervorgegangen. Um den letztgenannten hochverdienten Forscher reden zu lassen, citiere ich ihn, nachdem er über die bei den Schweinen, Nagetieren und Carnivoren auftretende, aus Epithel gebildete *Milchleiste* gesprochen hat: „In dieser Leiste bilden sich, ähnlich wie bei Anlage der Schmelzorgane in der Schmelzleiste, als Anlagen der einzelnen Drüsen locale Verdichtungen, die bedeutend über die Aussenfläche hinausragen und als *primitive Zitzen* bezeichnet werden. Bald darauf vergehen die zwischen den primitiven Zitzen gelegenen Strecken der Milchleiste, so dass nun die Anlagen getrennt hinter einander liegen. Indem dann die primitive Zitze sich immer mehr abflacht, wuchert die Anlage in den unterliegenden Mesoblast und tritt schliesslich nicht nur eine vollkommene Abflachung ein, sondern die Mitte der Anlage sinkt sogar ein wenig unter das Niveau der Epidermis und erinnert so an einen von einem Walle umgebenen, als Mammartasche bezeichneten Hautbezirk

¹⁾ Dr. Hugo Schmidt, Ueber normale Hyperthelie menschlicher Embryonen und über die erste Anlage der menschlichen Milchdrüse überhaupt. Morpholog. Arbeiten von Schwalbe. B. III. H. I.

²⁾ Oscar Schultze, Ueber die erste Anlage des Milchdrüsen-App. Anat. Anz. 1892. Jahrg. VIII. — Grundriss der Entwicklungsgesch. etc. Leipzig 1897. Seite 337—339.

bei tiefstehenden Säugern (Echidna) . . .“ Es ist also klar, dass der Gliedmaassenhöcker, der in seiner *ersten* Anlage eine Wucherung des Mesodermgewebes, mit der fötalen Epidermisschicht bedeckt ist, vom Mammarorgan verschieden sein muss, indem das letztere anfänglich als eine Epithelwucherung der Epidermis erscheint. Dass diese zwei Anlagen in Schnittserien sich nicht unterscheiden lassen, ist mir daher unverständlich, und ich kann einer solchen Behauptung, wenn anders ich Herrn Kükenthal recht verstanden habe, mich keineswegs anschliessen. Dass man aber über die Deutung solcher Höcker bei alleiniger Betrachtung der *äusseren Ansicht* in Zweifel sein kann, halte ich dagegen für ganz natürlich.

Um die Frage zur Lösung zu bringen, habe ich die hintere Hälfte des 17 mm langen Fötus in Serienschnitte¹⁾ zerlegen lassen. Der Fötus wurde dicht vor der Befestigung des Nabelstranges transversal geteilt und der hintere Teil in ca. 400 Transversalschnitte zerlegt, aufgeklebt und gefärbt. Vom Schnitt 187 bis 270 findet sich die Region, in welcher die besprochenen rudimentären Hintergliedhöcker liegen. Weil die Schnittrichtung, wie es so oft der Fall ist, etwas schräg verläuft, trifft man die Hintergliedhöcker früher an der linken als an der rechten Seite (Taf. XX. Fig. 2).

Wenn man diese Schnitte genau durchmustert, sieht man, dass die genannten Höcker an jeder Seite, ungefähr in der Höhe des schon sehr entwickelten Membrum genitale, nicht aus Verdickungen oder Wucherungen des Epithels bestehen, sondern zwei deutliche, zapfenförmige Fortsätze des Mesodermgewebes sind, welche mit einer dünnen Epidermisschicht bedeckt sind, welche sich unverändert von den Nachbarteilen des Körpers über diese Höcker fortsetzt. Ich habe einige von diesen Schnitten photographieren lassen und hier wiedergegeben, so dass Jedermann sich über die thatsächlichen Verhältnisse unbefangenerweise überzeugen kann (Taf. XX. Fig. 2 und Textfig. 2).

Der rudimentäre Gliedmaassenhöcker ist anfangs (von vorn nach hinten) flach, hebt sich aber nachher mehr hervor und endet in einer

¹⁾ Diese und die folgende Schnittserie ist von Herrn stud. med. G. Lenschow auf unserem histologischen Laboratorium ausgeführt worden, und spreche ich ihm hierdurch meinen besten Dank aus.

Spitze und nimmt dann eine rundere Form an; wenn man die Schnitte nun von vorn nach hinten weiter verfolgt, sieht man, dass die Basis des betreffenden Höckers sich nach und nach einschnürt (Tafel XX. Fig. 3, 4; Textfigur 3 und 4), so dass zuletzt der Höcker in mehreren Schnitten als ein runder Körper, von Epidermis umgeben, frei an der Seite der Leibeswand liegt (Textfigur 5 und 6). Dieses Verhalten zeigt deutlich, dass der Höcker mit breiter Basis von der Leibeswand hervorspringt, sich dann caudalwärts biegt, um zuletzt mit knopfähnlicher Verdickung frei zu enden. Der Höcker ist also ein hakenförmig caudalwärts gebogener Körper und entspricht daher genau dem durch die äussere Ansicht beschriebenen Bilde der „zwei an der Basis zusammenhängenden Prominenz“. Die vordere Prominenz entspricht dem an der Leibeswand festsitzenden Teil des hakenförmigen Höckers und die hintere dem caudalwärts gebogenen frei endenden Teil. Man hat also hier eine von der Leibeswand erst lateralwärts, dann caudalwärts umgebogene Hervorragung, die aus Mesodermgewebe gebildet und von einer dünnen Epidermisschicht bedeckt ist. Solch ein von der Leibeswand ausgehender Fortsatz kann doch nie eine Milchdrüsenanlage darstellen; ich deute ihn als eine in sehr *rudimentären* Zustand geratene Hinterflosse, was mir als das natürlichste scheint, wenn man die Lage und die allgemeinen embryologischen Verhältnisse berücksichtigt. Triftige Gründe für eine andere Deutung sind mir zur Zeit unbekannt. Ich muss also die frühere von mir ausgesprochene Ansicht nur festhalten und kann daher die von Kükenthal ausgesprochene Deutung nicht bestätigen.

Wie gross die temporären Hinterflossen bei den Delphinembryonen werden können, wissen wir noch nicht. Die zwei Stadien, von welchen wir hier gesprochen haben, zeigen sie als winzige Höcker; es fehlt uns aber bis jetzt die Kenntnis der Zwischenstadien.

Um die oben gegebene Darstellung mit noch weiteren That-sachen zu belegen, muss ich mehrere Schnitte hier im folgenden beschreiben.¹⁾

¹⁾ Die Figuren sind zum Teil nach Photographien ausgeführt, welche von unserem früheren Assistenten Herrn stud. med. George A. Haus im histologischen Laboratorium des anatomischen Instituts der hiesigen Universität ausgeführt worden. und spreche ich ihm hierdurch meinen besten Dank aus.

Auf Textfigur 2 (mit Camera gezeichnet) bemerkt man die zwei rudimentären Extremitätshöcker als deutliche mesodermale, mit dünner Epidermis bedeckte Hervorragungen; die eine mehr hervortretend als die andere. Vom Membrum genitale sieht man nur einen Teil. Die Epidermis bildet eine zusammenhängende Schicht, die sich in grösserer Ausdehnung von der Unterlage losgelöst hat. Vor dem Membrum

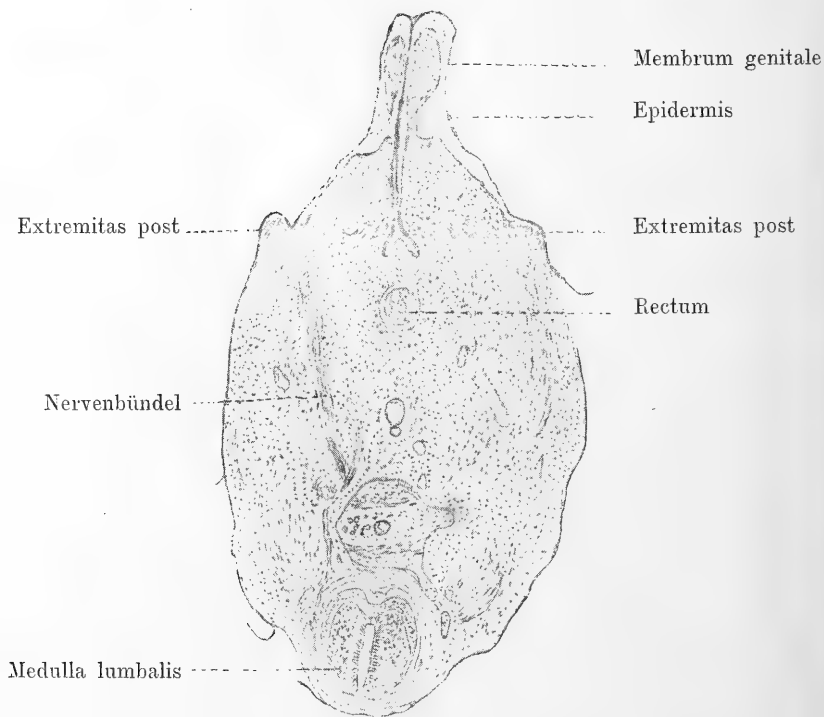


Fig. 2.

Ein Schnitt durch die Becken- und Genitalregion des 17 mm langen *Phocaenafötus*.

genitale sieht man, wie die Epidermis sich in das Epithel der Urethra fortsetzt, die hinten zweiteilig endet. Ganz nahe dorsalwärts ist das Rectum mit einem kleinen Gekröse zu bemerken. Noch weiter dorsalwärts näher den Wirbelkörpern präsentiert sich die Aorta. In der Wirbelanlage ist die *Chorda dorsalis* deutlich und der Rückenmarksschnitt zeigt eine schmale peripherische Zone von weisser Substanz und einen spaltförmigen Centralkanal. An der linken Seite des

Schnittes ist ein Spinalganglion bemerkenswert, von dem man ventralwärts mit Unterbrechungen einen Spinalnerv verfolgen kann (Textfigur 2).

Wie schon bemerkt wurde, treten die rudimentären *Hintergliedmaassenstummel* als deutliche Höcker an jeder Seite der ventralen Hälfte des Schnittes hervor, und zwar in einer Linie, die die tiefste Stelle der Urethra schneidet. Die Extremitätenhöcker sind ungleich, links zapfenförmig, rechts wie eine Halbkugel gestaltet. Beide werden vom Mesodermgewebe gebildet und sind von der dünnen embryonalen Epidermis, welche deutlich zu sehen ist, bekleidet. Im Mesodermgewebe bemerkt man keine Differenzierungen, nur hie und da den Querschnitt eines ganz kleinen Gefässes; doch erkennt man in einigen Schnitten teils undeutliche Längszüge, teils Gewebeverdichtungen.

An mehreren Schnitten sieht man in der Linie vom Extremitätenhöcker bis zum Rectum eine dichtere Zellenansammlung von rundlicher Gestalt, die als beginnende knorpelige Anlage der Beckenknochen gedeutet werden müssen. An der medialen Seite dieser letzten Verdichtung liegt das verdickte periphere Ende eines Spinalnervs (Fig. 4, Nervenbündel).

Verfolgt man nun die Schnitte caudalwärts, so wird die Aufmerksamkeit auf die beginnende Abschnürung des Extremitätenrudiments gelenkt (Tafel XX. Fig. 3, 4), die in einigen der vorliegenden Schnitte beinahe vollendet ist. Das knopfförmige Ende des linken Hintergliedes liegt im Schnitte (Tafel XX. Fig. 4) ganz isoliert und besteht aus Mesodermgewebe, das von einer dünnen Epidermis umgeben ist. Was sich hier so deutlich an dem einen Hintergliede darstellt, tritt auch auf der anderen Seite in den folgenden Schnitten ein.

An den Textfiguren 3—6 sieht man, wie diese Abschnürung sich vollzieht, wenn man die Schnittserie von Objectglas Nr. 38 bis 40 betrachtet.

Etwa eine Mammaranlage in Form einer Epithelproliferation der Epidermis findet man nirgendwo an den Schnitten dieses Fötus.

Bemerkenswert ist, dass die zwei rudimentären Hinterglieder nicht gleich gross sind; es findet sich auch hier eine Art Asymmetrie, wie es ja bekanntlich bei den Cetaceen so allgemein vorkommt. Auch

Prof. Kükenthal fand eine Ungleichheit der beiden Milchdrüsenanlagen bei dem 25 mm langen *Phocaenafötus*.

3. Von dem 18 mm langen *Phocaenafötus* wurde in der oben citierten Beschreibung folgendes gesagt: „At the base of the membrum a little below its root and attached to it, the skin is seen to

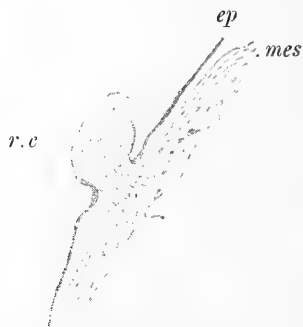


Fig. 3 (Obj. 38. Schnitt 4).

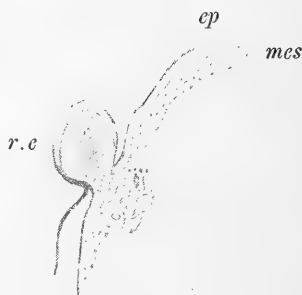


Fig. 4 (Obj. 39. — 2).

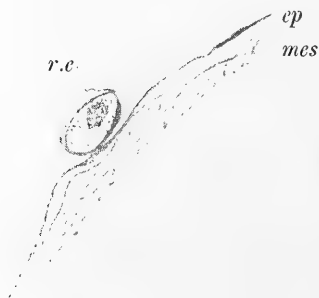


Fig. 5 (Obj. 39. — 5).



Fig. 6 (Obj. 40. — 1).

Textfigur 3—6. Transversalschnitte in verschiedener Höhe der linken Körperwand mit den rudimentären Hintergliedmaassen bei dem 17 mm langen *Phocaenafötus*.

mes Mesodermgewebe, *ep* Epithelschicht der Leibeswand,
re Hintergliedmaassen.

be slightly raised. Somewhat beyond, laterad of the base of the membrum a small skin prominence is observable. This I explain as the *finally disappearing rudiment of an external hindlimb* . . .“ — Um nun die hier beschriebenen Verhältnisse klar zu machen, wurde auch die hintere Hälfte dieses Fötus gefärbt und in Schnittserien zerlegt. Die durch die äussere Inspection dargelegten Thatsachen werden nun auch hier durch die Schnittserien bestätigt.

An den Schnitten, die in der Höhe der vorderen Hälfte des Genitalhöckers liegen, sieht man nahe an der Basis der letzteren eine halbkugelige Verdickung der *Epidermis*, die hier aus mehreren Schichten besteht, und weiter lateralwärts eine kleine ovale Erhöhung im *Mesoderm*, auf die lateralwärts noch einige kleinere folgen. Bei der ersten Ansicht eines oder zweier Schnitte scheint jede dieser mesodermalen Erhöhungen ganz gleichwertig und ohne Bedeutung zu sein, gleich als ob sie alle durch artificielle Runzeln der Haut entstanden wären. Wenn man aber die Schnittserie verfolgt, wird bald ein erheblicher Unterschied bemerkbar. Denn während die an der Seite der Basis des Genitalhöckers liegende epitheliale Verdickung sich weiter caudalwärts nach und nach abglättet, indem die Epidermis ihre gewöhnliche Dicke annimmt, bekommt die jenseits dieser Epithelverdickung liegende nächste mesodermale Erhöhung weiter caudalwärts eine konische Form, wird mehr zapfenförmig, besitzt eine schmälere Basis und fängt an, sich nach und nach abzuschnüren, so dass man weiter nach hinten eine ganz isolierte runde Partie, aus Mesodermgewebe bestehend und von Epithel umgeben, an der Seite der Leibeswand liegend findet. Ausserdem bemerkt man eine deutliche stärkere Färbung des Mesodermgewebes in diesem Höcker, welchen die jenseits liegenden ganz vermissen lassen. Es findet sich also hier dasselbe morphologische Verhältnis, wenn auch in verkleinertem Maassstabe, als wir bei dem 17 mm langen Fötus kennen gelernt haben. Dieser sich abschnürende Höcker entspricht in Bezug auf seine Lage ganz demjenigen Gebilde, welches ich vorher bei der äusseren Inspection als einen schwindenden Rest eines Hintergliedes beschrieben habe, und ich sehe die an der Schnittserie gegebenen Befunde als eine Bestätigung dieser Deutung an. *Der sich abschnürende Höcker ist der letzte schwindende Rest des rudimentären Hintergliedes.*

Zwischen diesem Höcker und dem in der Medianlinie liegenden Rectum bemerkt man kopfwärts vor der Abschnürung eine mesodermale Wucherung, die als beginnende Anlage der *Beckenknorpel* (bez. Beckenknochen) angesehen werden muss. Die zwischen dem Hintergliedhöcker und der Basis des Genitalhöckers liegende Epithelverdickung deute ich als eine erste beginnende Anlage des *Mammarorgans*.

Was ich nun eben geschildert habe, ist an beiden Seiten nicht ganz gleich, indem die Abschnürung nur an der einen Seite vollständig wird, an der anderen dagegen ist der Zapfen des Gliedhöckers so klein, dass man nur eine Verschmälerung der Basis bemerkt, aber keine vollständige Isolierung, also wieder ein asymmetrisches Verhältnis. Die ventralwärts von dem Gliedhöcker liegende epitheliale Verdickung



Fig. 7.

Der 26 mm lange Fötus von *Delph. acutus*; 3 mal vergr. *rb* Erhöhung nach dem verschwundenen Hinterglied. *m* Mammaranlage. *g* Membrum genitale. *h* Schwanz.

und die Beziehung zur Anlage des Beckenknorpels derselben Seite ist deutlich zu erkennen.

Die Figuren 5, 6 Tafel XX zeigen einen Schnitt von dem besprochenen Fötus in der betreffenden Region.

4. Der Fötus von *Delphinus acutus*, Gray, ist in beigefügter Textfigur 7 wiedergegeben. An diesem 26 mm langen Fötus bemerkt man zwei Erhöhungen lateralwärts von der Basis des Membrum genitale; die eine (Fig. 7 *m*) liegt dicht neben der Basis des Genitalgliedes, und

die andere (Fig. 7 *rb*), flache, konisch geformte und wenig hervortretende sitzt mehr lateralwärts und ein wenig höher (s. kopfwärts). Die erste, ganz kleine Erhöhung wurde als die Anlage der Milchleiste gedeutet, während die mehr lateralwärts stehende als ein Rudiment der Hinterflosse angesprochen wurde.

Die Betrachtung eines Schnittes durch die Becken- und Genitalregion dieses Fötus zeigt in der ventralen Hälfte (Textfigur 8) das

Membrum genitale
Anlage d. Mammarorgans
Hügel des verschwundenen Hintergliedes
Beckenknorpel
Vesica urinaria
Darm

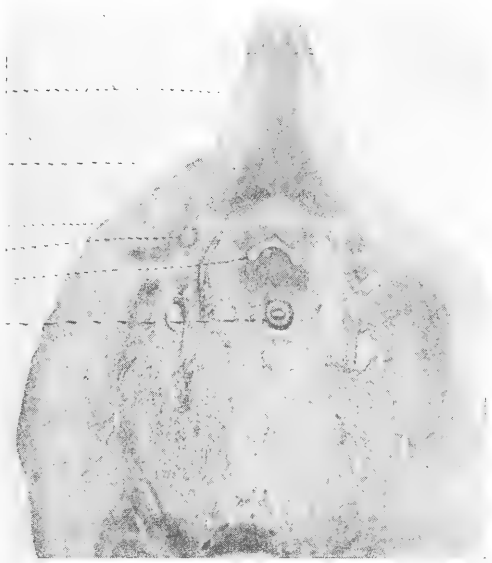


Fig. 8.

Die ventrale Hälfte eines Schnittes durch die Beckenregion des 26 mm langen Embryo von *Delphinus acutus*.

grosse, ventralwärts stark hervortretende Genitalglied. Verfolgt man die in der Mitte dieses konischen Zapfens ziehende, dichte Zellanhäufung nach dorsalwärts, so findet man in der Mittellinie eine quer-gestellte, helle halbmondförmige Bildung, welche eine mit Epithel bekleidete Spalte darstellt. Sie ist die untere Region der Harnblase, welche man an den Schnitten kopfwärts in den Urachus verfolgen kann. Dorsal von der Harnblase liegt eine dunklere Mesodermpartie, an welche noch mehr dorsal der Querschnitt des Darmes grenzt. Der Darm hat ein kurzes Mesenterium lateralwärts und ein wenig nach vorn von dem

Blasenquerschnitt, ungefähr in der Mitte zwischen diesem und dem Integument, sieht man den Querschnitt des Beckenknorpels — des späteren Beckenknochens. Dieser ist an der linken Seite des Schnittes deutlicher als an der rechten, was wahrscheinlich von einer schrägen Schnittführung herrührt.

Das Integument an der Basis des Genitalzapfens zeigt eine kleine Hervorwölbung, in welche ein rundlicher Epithelpfropf sich einsenkt, was ich als Milchdrüsenanlage ansehen muss. Genauer sieht man diese Epitheleinsenkung an Textfigur 9.

Die Epitheleinsenkung bildet auf den Querschnitten eine fast kugelförmige Masse, deren etwas nach aussen liegender Teil mit der Epidermis zusammenhängt. Verfolgt man die Schnittserie kopfwärts, so sieht man die eingestülpte Epithelmasse sich verschmälern, indem ein wenig Mesodermgewebe zwischen der Epidermis und der kugelförmigen Epitheleinsenkung sich einschiebt. Auf den Schnitten nach hinten flacht sich die Epitheleinstülpung mehr und mehr ab. Von den Zellen der embryonalen Epidermis, die auf diesem Stadium aus drei Zellschichten besteht, einer tiefen aus kubischen, stärker gefärbten Zellen bestehenden Schicht, und zwei dünneren aus abgeplatteten Zellschichten mit länglichen, tangential zur Oberfläche liegenden Kernen, geht die untere und teilweise nächst untere Zellschicht in die eingestülpte Epithelmasse über.

Das Mesodermgewebe bildet eine dünne, aber deutliche Wucherung um die eingestülpte Epithelmasse; diese Wucherung ist besonders an den Schnitten vorn und hinten von der Epitheleinsenkung hervortretend und deutlich zu sehen.

In Bezug auf die Beziehungen zwischen dem dorsalwärts liegenden Beckenknorpel und der ventralwärts situierten Epitheleinstülpung ist zu melden, dass der Beckenknorpel viel weiter caudalwärts geht als die Epitheleinstülpung, die im Niveau des vorderen Teiles des Beckenknorpels liegt.

Wenn man die topographischen Verhältnisse berücksichtigt, muss bemerkt werden, dass der *Beckenknorpel* von einer dicken Schicht embryonalen Bindegewebes umgeben ist. (Perichondrium) (Textfigur 9). An der medialen Seite geht ein Gefäss und ein Nervenbündel, und ein

wenig dorsalwärts ein anderes Nervenbündel, welche beiden letzteren von einem gemeinsamen Nervenstamm entspringen. Nach aussen, zwischen dem Beckenknorpel und dem Integument, bemerkt man eine dichtere Zellenwucherung in dem sonst gewöhnlichen embryonalen Bindegewebe (Textfigur 8, 9). Zu dieser lateralwärts vom Beckenknorpel gelegenen Wucherung geht das oben besprochene lateral entspringende Nervenbündel. An Schnitten weiter caudalwärts schmiegt sich diese

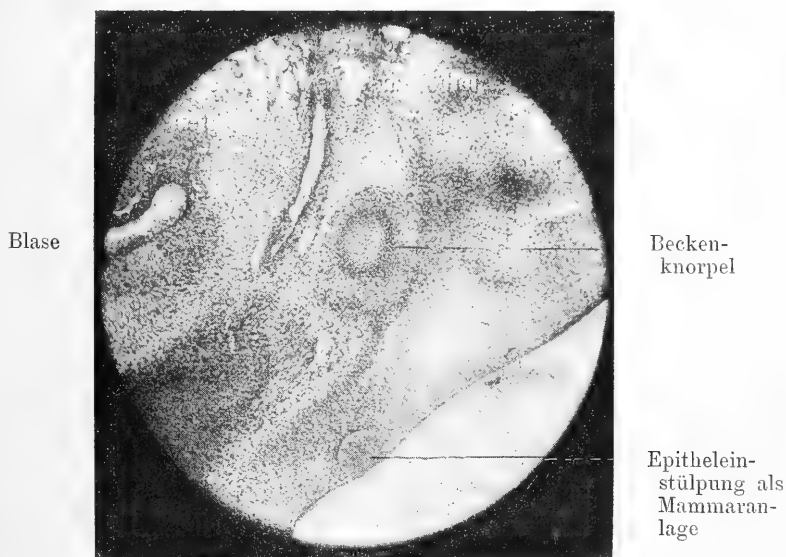


Fig. 9.

Fig. 9 stellt die laterale ventrale Partie der Fig. 8 in starker Vergrößerung dar, die den Beckenknorpel und die Epitheleinstülpung umfasst. (Nach einer Photographie des Originalpräparats.)

Zellenwucherung dichter an die laterale Seite des Beckenknorpels, und man sieht schon an dem Textfigur 8 abgebildeten Querschnitte, dass eine dünne Fortsetzung dieser Zellenwucherung sich ventralwärts nach innen zum Genitalzapfen begiebt. Ich deute diese Zellenwucherung als die Anlage der den Beckenknorpel und das Genitalglied verbindenden Muskulatur.

Das Integument nach aussen vom Beckenknorpel zeigt an der rechten Seite des in Textfigur 8 abgebildeten Schnittes eine schwache Hervorwölbung, welche durch eine seichte Concauität von der medial-

wärts liegenden Wölbung (mit der Epitheleinstülpung) geschieden ist. Die rechte Seite desselben Schnittes hat nicht die entsprechende Hervorwölbung, weil die entsprechende Stelle wegen der schrägen Schnittführung mehr caudalwärts liegt. Betrachtet man weiter caudalwärts liegende Schnitte, an denen die Epitheleinstülpung nicht mehr vorhanden ist und der Beckenknorpel im Querschnitt die grösste Knorpelmasse zeigt, so tritt die Wölbung des Integuments viel schärfer hervor und formt sich als ein flacher Konus mit stumpfer Spitze. Diese konische Hervorwölbung des Integuments, die eine gewisse Relation zum Beckenknorpel zu haben scheint, habe ich als ein noch sichtbares, obgleich fast verschwundenes Rudiment der Hinterextremitäten dieses Fötus angesehen. Es findet sich keine Spur von Epithelwucherung oder Verdickung an dieser Hervorwölbung.

Um die Befunde an diesem 26 mm langen *Delphinus acutus*-Fötus kurz zu resumieren, ist hervorzuheben, dass die eingestülpte Epithelmasse eine länglich ovale Form hat und eine ovale, ganz schwache Convexität neben der Basis des Genitalgliedes hervorbringt. — Weiter nach aussen dagegen, durch eine schwache Concavität von der Epithel-einsenkung geschieden, wölbt sich das Integument abermals hervor, ungefähr gerade nach aussen und etwas ventralwärts vom Beckenknorpel liegend. Diese Hervorwölbung beruht auf einer dichten Wucherung des Mesodermgewebes, wo sich hie und da hellere Gefässlücken zeigen.

Durchmustert man die *Haut* des Schnittes dieses Embryos an anderen Stellen, findet man keine Spur von Epithelverdickungen oder Epitheleinsenkungen. Dagegen findet man mehrere Furchen, also Vertiefungen des ganzen Integuments, von denen die bedeutendste im Niveau der Aorta liegt. Im Grunde dieser Vertiefung zeigt das Mesodermgewebe eine Zellenwucherung, aber keine Epithelwucherung. Der Vertiefung entspricht eine dorsale Längenfurche, die man sowohl an diesem Fötus (Textfig. 7, lateralwärts von *rb*) wie an zwei nächst grösseren Föten (von 30 mm und 45 mm Länge) von demselben Species bemerken kann (siehe die oben citierten Abhandlungen von Guldberg und Nansen. Tafel II. Fig. 8 u. 9).

Schlussfolgerungen.

Von den hier erwähnten Befunden lässt sich folgendes schliessen:

Bei *Phocaena communis*, Less., sind äusserlich sichtbare Hintergliedmaassen bei 7 mm langen (Nacken-Steisslänge) Embryonen deutlich entwickelt und bei 17 mm und 18 mm langen werden solche noch als kleine äussere Hervorragungen getroffen, die sich aber in starker Rückbildung befinden; bei dem 18 mm langen waren die Hintergliedstummel äusserlich kaum noch bemerkbar.

Ob die temporären embryonalen Hinterglieder ihre grösste Entwicklung in einem Stadium haben, das zwischen den hier erwähnten liegt, wissen wir noch nicht.

An einem 26 mm langen Embryo von *Delphinus acutus*, Gray, ist noch die Stelle bemerkbar, wo die temporären Hinterglieder gesessen haben, bevor sie der Rückbildung anheim fielen. Die Anlage der *Beckenknorpel*, welche später Beckenknochen werden, *scheint erst aufzutreten, wenn die äusserlich sichtbaren Hintergliedstummel schon stark reducirt worden sind* und im Begriff zu verschwinden sind. An Transversalschnitten der betreffenden Embryonen bemerkt man, dass die äusserlich sichtbaren Hinterglieder im Niveau des *vorderen* (cranialen) Endes der langgestreckten Beckenknorpel liegen.

II. Die Anlage des Mammarorgans.

1. Die erste Anlage des Mammarorgans bei den Delphinembryonen meine ich bei dem 18 mm langen Fötus von *Phocaena communis* gefunden zu haben. Durch die äussere Inspection konnte ich keine richtige Deutung der sanften Hervorwölbungen nahe an der Basis des Membrum aufstellen, wie es aus der früheren Beschreibung hervorgeht¹⁾, indem ich die mehr lateralwärts liegende Convexität richtig als Rudiment eines geschwundenen Hintergliedes ansah (siehe Tafel XX. Fig. 5). Bei der Untersuchung der Serienschnitte durch die betreffende Region fand ich, wie schon oben erwähnt, im Niveau der anderen Hälfte, und noch weiter kopfwärts des Genitalgliedes, ganz nahe an der Basis

¹⁾ Guldberg and Nansen, p. 38.

desselben, eine sanfte schwach convexe Hervorwölbung der Epidermis, die hier eine halbmondförmige Wucherung bildet (s. Taf. XX. Fig. 5, *m*), aber scharf vom unterliegenden Mesoderm geschieden ist. Dies letztere zeigt auch eine deutliche, obgleich schwache Wucherung. Diese Epithelverdickung liegt zwischen der Basis des Genitalgliedes und des Hintergliedrudiments, von beiden durch eine mehr oder weniger seichte Einsenkung oder Furche geschieden (Taf. XX. Fig. 6 und 7, *hgl*). Eine solche locale Epithelproliferation findet man an beiden Seiten des Genitalgliedes und ihre höchste Entwicklung fällt auf dem betreffenden Präparat mehr kopfwärts als diejenige des Hintergliedrudiments. Eine ähnliche locale epitheliale Verdickung findet man aber nirgendwo sonst an den Schnitten dieses Fötus. Die Verdickung bildet keine Einsenkung in das Mesoderm.

Uebrigens ist zu bemerken, dass die Epidermis sehr deutlich vom Mesoderm sowohl durch die Färbung, als auch durch scharfe Conturen zu unterscheiden ist.

2. Bei dem 26 mm langen Embryo von *Delphinus acutus*, Gray, bemerkt man nicht allein eine schwache Hervorwölbung ganz nahe an der Basis des Genitalgliedes, sondern ausserdem eine *Einstülpung des Epithels* (Textfig. 9). Diese letztere bildet eine länglich-runde Masse, deren peripherer, schwach convexer Teil mit der Epidermis zusammenhängt. An den kopfwärts liegenden Schnitten schiebt sich die eingestülpte Epithelmasse nach vorn, so dass das Mesodermgewebe zwischen dem Epithel und der Epidermis liegt. An den caudalwärts liegenden Schnitten findet man die eingestülpte Epithelmasse applaniert.

Die *Oberhaut* besteht hier aus drei Zellschichten: einer tiefliegenden, sich stark färbenden Schicht, dem Stratum germinativum, aus kubischen Zellen bestehend, und zwei dünneren, oberflächlichen, deren ovale Zellkerne tangential zur Oberfläche liegen. Die eingestülpte Epithelmasse geht aus der kubischen Epithelschicht hervor.

Das umgebende Mesodermgewebe, von dem das eingestülpte Epithel durch eine scharfe Grenzlinie geschieden ist, zeigt besonders an seinem cephalen und seinem caudalen Ende eine recht starke Zellenvermehrung.

Wie schon oben angedeutet ist, halte ich die hier erwähnten epithelialen Verdickungen bei dem 18 mm langen *Phocaenaembryo* und

bei dem 26 mm langen Delphinusembryo für Anlagen des Mammarorgans. — Vergleicht man nun diese Anlagen mit derselben anderer Säugetiere, scheint die erst erwähnte (bei dem 18 mm langen Phocaena-embryo) nicht ganz mit dem ersten Stadium beim Schweinsembryo zu stimmen, wie es von Prof. Oscar Schultze¹⁾ abgebildet ist, weil die Oberhautverdickung bei dem Phocaena-Embryo mehr eine längliche, schmale, schwach convexe Hervorwölbung bildet, die etwas an eine kurze Milchleiste erinnert, welche in der Schamregion localisiert und nur dazu eingeschränkt ist. Weiteres scheint mir nicht geraten, aus dem vorliegenden Befunde zu schliessen.

Die bei dem 26 mm langen *Delphinus acutus*-Embryo beschriebene Epitheleinstülpung hat schon das erste Stadium mit der „primitiven Zitze“ (O. Schultze) oder das „Milchhügel“-Stadium Bonnerts passiert und scheint einem Stadium zwischen dem zweiten und dritten (Fig. 298, *b* und *c* des Grundriss der Entwicklungsgesch.) der von Prof. O. Schultze beschriebenen Stadien zu entsprechen, indem die Hervorwölbung nur schwach ist, während die Einsenkung schon ziemlich tief geworden ist. Eine der Mammartasche entsprechende Einsenkung ist aber nicht vorhanden. Bei einem 40 Tage alten Schweinsfötus habe ich eine ähnliche Entwicklungsphase der Milchdrüsenanlage gefunden, indem man bei diesem eine schwache Vertiefung am Platze der primitiven Zitze findet.

Bekanntlich tritt das Mammarorgan sehr früh bei den Embryonen der höheren Säugetiere (*Eutheria*) auf. Die Milchleiste und die „primitive Zitze“ findet man nach den Angaben O. Schultzes schon an 15 und 20 mm langen Schweinsembryonen, wo noch Reste von den Visceralbögen äusserlich bemerkbar sind. Beim Rind sah Oscar Profé²⁾ die erste Anlage des Mammarapparats bei 25 mm langen Embryonen. Beim Menschen tritt die „primitive Zitze“ schon in der vierten Woche auf. Indessen scheint die weitere Entwicklung der Drüsenanlage im allgemeinen sehr langsam vorzuschreiten, was ja wahrscheinlicherweise

¹⁾ Grundriss der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Säugetiere. Leipzig 1897. p. 338. Abbildung 298, a.

²⁾ Oscar Profé, Beiträge zur Ontogenie und Phylogenie der Mammarorgane. Dissert. Greifswald 1898.

mit der spät auftretenden Function der Drüse, die ja mit der Gravidität verknüpft ist, zusammenhängt.

In Bezug auf das Auftreten der Anlage des Mammarorgans bei den *Odontoceti* kann ich im Anschluss zu meinen früheren Angaben den Satz dahin formulieren, dass die Anlage beginnt, wenn die temporären Hinterglieder im Begriff sind, äusserlich zu verschwinden.

Ueber die nächstweitere Entwicklung des Mammarorgans beim Braunfisch hat Prof. Kükenthal in seinem bekannten Werke¹⁾ berichtet, wo er die Zitzenanlage eines 25 mm langen *Phocaenaembryo* beschreibt. Der nächst grössere Embryo maass 6,4 cm von *Monodon monoceros*, dem noch die Beschreibung des Mammarorgans grösserer Föten von anderen Species folgt.

Nicht ohne Interesse ist, hervorzuheben, wie früh im Embryonal-leben der Cetaceen gewisse Asymmetrien sich schon bemerkbar machen, was nicht, soviel man weiss, bei anderen Ordnungen der Fall ist.²⁾

Wegen des schwierig erreichbaren Materials sind die Kenntnisse des Mammarapparates der Cetaceen noch unvollkommen. Die vorliegenden Beschreibungen beruhen auf der Untersuchung einzelner Föten; man kennt noch nichts von den kleineren Variationen. Es scheint mir daher verfrüht, allgemeinere Schlüsse aus den vorliegenden Daten zu ziehen. Das genaue Studium dieses Organs bei den Cetaceen und der Vergleich desselben mit demjenigen anderer Säugetiere dürfte gewiss nicht ohne Belang in phylogenetischer Richtung sein. Es scheint aber nach den neueren Untersuchungen, dass unsere Kenntnisse dieses wichtigen Apparats bei den verschiedenen Säugetierordnungen, ja vielleicht auch bei den Familien, noch eine genauere Durchprüfung brauchen, um die vielen Ausgleichungen wichtiger Lücken zu erreichen.

¹⁾ Vergleichend-anatomische und entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen an Waltieren. Jena 1893. II. Teil. p. 355—362 etc.

²⁾ G. Guldberg, Etudes sur la dyssymétrie morphologique et fonctionnelle chez l'homme et les vertébrés supérieurs. Christiania 1897.

Figurenerklärung der Tafel XX.

- Fig. 1. Reproduction nach der Photographie eines 7 mm langen Embryo von *Phocaena communis*. *u* Nabelschnur; *c* Schwanz; *vu* Nabelblase (vesicula umbilicalis); *tg* tuberculum genitale; *hgl* Hintergliedmaassen; *vgl* Vordergliedmaassen; *v.3* dritter Visceralbogen; *f.pc* fovea praecervicalis; *hy* Hyoidbogen, welcher durch die erste Visceralfurche vom *mb* dem ersten Visceralbogen oder *Unterkiefer* geschieden ist; von der Basis des letzteren sieht man aufwärts die Oberkieferanlage hervorsprossen. *o* Auge; *ns* Nasen grubchen.
- Fig. 2. Reproduction nach der Photographie eines Schnittes der hinteren Hälfte des 17 mm langen Embryo von *Phocaena*. Der Schnitt ähnelt sehr der Textfigur 2.
- Fig. 3. Reproduction nach der Photographie eines weiter nach hinten liegenden Schnittes von demselben Embryo. *Hg* Hintergliedstummel, der linke fängt an sich abzuschnüren; *E* die losgerissene Epidermis.
- Fig. 4. Reproduction nach der Photographie eines noch weiter nach hinten liegenden Schnittes desselben Embryo. *Hg* Hintergliedstummel, der linke ist von der Leibeswand abgeschnürt.
- Fig. 5. Ein Schnitt durch die Beckenregion des 18 mm langen Embryo von *Phocaena communis* (mit Camera luc. gezeichnet). *tg* Membrum oder tuberculum genitale; *m* Epithelverdickung; *hgl* Stummel der bald verschwundenen Hintergliedmaassen; *v* Blase; *r* Darm.
- Fig. 6. Transversalschnitt durch die Leibeswand der Beckenregion des 18 mm langen Embryo von *Phocaena communis*. Gezeichnet mit Zeiss' Camera lucida, Obj. BB. oc. 2. *Hgl* der freiliegende Stummel des Hintergliedes; *Ep* Epidermis. *Mesoderm* ist nur schraffiert.
- Fig. 7. *Transversalschnitt* durch dieselbe Region desselben Embryo; der Schnitt liegt etwas mehr kopfwärts, als der in Figur 6 abgebildete.
-

Referate.

Von

W. Krause.

Zuckerkan dl, E., *Atlas der topographischen Anatomie des Menschen.*

Heft I. Kopf und Hals. In 219 Fig. mit erläuterndem Text. 8.

Wien u. Leipzig. W. Braumüller. 1900. 220 S.

Die grösseren Anforderungen, welche die Fortschritte der Technik auch für die Abbildungen anatomischer Lehrbücher gebracht haben, reflectieren sich in der ausgedehnten Anwendung des zugleich naturtreuen und billigen Autotypieverfahrens, welches mehr und mehr den Holzschnitt zu verdrängen begonnen hat. Holzschnitte, die eine künstlerische Meisterhand geschaffen hat, werden selbstverständlich die mechanischen Verfahrungsarten in künstlerischer Hinsicht, wenn auch nicht immer in Verwendbarkeit für den Lehrzweck übertreffen. Doch sind solche Holzschnitte rar und Künstler, welche sie anfertigen und sich nicht lieber anderen Aufgaben als den anatomischen zuwenden, noch seltener.

Die hier vorliegenden topographischen farbenreichen Abbildungen sind schön und instructiv zugleich. Mit kurzem Text versehen stellen sie ein wertvolles Hilfsmittel für den Gebrauch im Präpariersaal, wie für die Repetitionen des Studierenden und nicht minder des praktischen Arztes dar. In der Terminologie folgt der Verf. mit einigen unwesentlichen Ausnahmen der neuen Baseler anatomischen Nomenclatur, wodurch der grosse Vorteil erreicht wird, dass sein Atlas neben jedem in der modernen Terminologie geschriebenen anatomischen Handbuch gebraucht werden kann. Unter den wenigen Druckfehlern ist dem Ref. einer auf S. 89 aufgefallen. Verf. corrigiert nämlich: medial vom N. trigeminus die Tuba — —. Nun kann ein unrichtiger Sprachgebrauch nicht dadurch zu einem richtigen werden, dass der erstere eine mehr oder weniger allgemeine Verbreitung erlangt. Es muss selbstverständlich entweder heissen: medianwärts, oder aber: an der medialen Seite, da medial ein Adjectiv ist; Verf. gebraucht jedoch fortwährend diese Ausdrucksweise.

A. von Koellikers *Handbuch der Gewebelehre* des Menschen. 6. Aufl.

Bd. III von V. von Ebner. 1. Hälfte. 8. Leipzig. Engelmann.

1899. 402 S. Mit 288 Figuren.

v. Ebner hat ein ebenso wichtiges als schwieriges Unternehmen durchgeführt, den 3. Band von Köllikers classischem Handbuch der Gewebelehre auf die Höhe der Zeit zu bringen. Seit der letzten Auflage im Jahre 1865 sind 34 Jahre, also

ein Menschenalter verflossen und wenige Disciplinen sind in diesem Zeitraum so gründlich umgestaltet worden, wie gerade die Gewebelehre. Der Verf. hielt es, wie im Vorwort bemerkt wird, für seine selbstverständliche Pflicht, an dem überlieferten Text der alten Auflage nur dort zu ändern, wo es unbedingt notwendig war. Die richtige Mitte zu finden zwischen dieser konservativen Aufgabe und dem Bestreben, alle wirklichen Fortschritte zu verwerten, war eine grosse Schwierigkeit. — Mit Geschick und Glück ist diese schwere Aufgabe nach des Ref. Meinung gelöst worden und man sieht ein, dass es viel leichter und möglicherweise auch dankbarer gewesen wäre, ein ganz neues Buch zu schreiben. Denn die Zeiten, zu denen ein einziges Handbuch wie Koellikers Mikroskopische Anatomie als alleinige und einzige Autorität auf histologischem Gebiete viele Jahre hindurch zu gelten vermochte, sind dahin und werden sicher niemals wiederkehren. Vielleicht noch schwieriger als die Anpassung des Textes war die Verschmelzung der Abbildungen. Einerseits lagen die alten vortrefflichen und in so zahlreichen Werken kopierten Holzschnitte Koellikers vor; andererseits konnte für die vielen neuen Figuren nur das moderne Autotypie-Verfahren, welches gerade die an sich blassen, mikroskopischen Bilder so ausgezeichnet wiederzugeben vermag, in Frage kommen. Auch diese Schwierigkeiten sind überwunden und wer die alten Bilder nicht kennen sollte, wird die neuen nicht immer ohne weiteres herausfinden. Sonach glaubt Ref., dass das Werk auch in seiner neuen Gestalt einem eingehenden Studium der Gewebelehre die besten Dienste zu leisten im Stande ist. In Betreff des allgemeinen Planes der Darstellung würde Ref. vorgezogen haben, da die Litteratur so enorm angeschwollen ist, einen grösseren Teil der Citate aus dem Text in die kleiner gedruckten Anmerkungen zu verweisen. Zur Zeit der früheren Auflagen ging das befolgte Verfahren noch an, obgleich es schon damals Schwierigkeiten genug dargeboten haben wird. Jetzt finden sich z. B. auf einer einzigen Seite (S. 353) mehr als ein Dutzend Citate. Andererseits ist aber die Vollständigkeit der Litteraturverzeichnisse eine sehr wertvolle Leistung.

Szymonowicz, L., *Lehrbuch der Histologie* und der mikroskopischen Anatomie mit besonderer Berücksichtigung der mikroskopischen Technik. Mit 169 Original-Illustrationen im Text und 81 zum Teil farbigen Tafeln. 8. Lief. I u. II. Würzburg. A. Stubers Verlag (C. Kabitzsch). 1900. — à 3 Mk.

Den Fortschritten der Technik entsprechend, hat der Verfasser diesem neuen Lehrbuch zur Hälfte den Charakter eines Atlas gegeben, der (wie der anatomische Atlas von Spalteholz) grösstenteils nach dem Autotypie-Verfahren hergestellt und dadurch trotz der zahlreichen farbigen Tafeln verhältnismässig billig geworden ist. Das auf 5 Lieferungen berechnete Werk würde ca. 15 Mk. kosten, die vorliegende erste enthält auf 4 Druckbogen, abgesehen von 35 Textfiguren, 12 Tafeln, die teilweise schon für weitere Abschnitte des Buches (Knochen, Haut, Niere) bestimmt sind. Diese Abbildungen sind sehr schön, naturgetreu und instructiv ausgewählt. Im Text werden die Zelle, die Epithelien nebst den Drüsen und vom Gewebe der Bindegewebe das Bindegewebe und Knorpelgewebe erörtert. Unter den Epithelien kennt der Verfasser noch ein mehrschichtiges Cylinder-Epithel, das heute

etwas zweifelhaft geworden ist, die acinösen Drüsen nennt er wie die Franzosen: alveoläre Drüsen. Dem deutschen Leser fallen hier und da kleine sprachliche Unrichtigkeiten auf, z. B. S. 4: Durch den Begriff Protoplasma, anstatt: Unter —; auf S. 44: im Thymus, anstatt in der Thymus, welche durch die Nationalität des Verfassers entschuldigt sind. Aus derselben erklärt sich auch das häufige Citieren seiner eigenen Landsleute in den historischen Excursen, selbst wo letztere zwar über den Gegenstand gehandelt, aber nicht gerade viel Neues vorgebracht haben. Hiervon abgesehen ist die oft schwierige Gegenüberstellung controverser Ansichten zumeist sehr klar und zweckmässig ausgefallen. Beim fibrillären Bindegewebe, über dessen Entstehung es so verschiedene Auffassungen giebt, hätte auch diejenige, welche die Bindegewebsfibrillen direct als sehr lange Zellenläufer auffasst, erwähnt werden können; ferner hat Verf. die Flügelzellen von Waldeyer übersehen und die Knickungen der Zellen im Mäuseschwanz noch mit Ranvier (1874!) für verdickte Kerben derselben erklärt. Dergleichen kleine Ausstellungen werden sich bei etwas eingehenderem Litteraturstudium in den folgenden Lieferungen leicht vermeiden lassen, jedenfalls kommen sie für den Studierenden wenig in Betracht. In der That wird demselben das schwierige Studium durch die Klarheit der Darstellung, die Vortrefflichkeit der zum Teil farbigen Abbildungen und durch die Ausstattung, was Druck und Papier anlangt, wesentlich erleichtert. Da der Verfasser früher auch im Institut von O. Hertwig gearbeitet hat, darf man voraussetzen, dass die zu Grunde gelegten Präparate den hohen Anforderungen der heutigen Technik vollständig zu entsprechen vermögen.

Die zweite Lieferung (S. 65—128) ist mit 11 Tafeln und 42 Textfiguren ausgestattet. Sie bringt bereits den Schluss der allgemeinen Histologie und den Anfang der mikroskopischen Anatomie der Organe. Was die quergestreiften Muskeln anlangt, so ist die sog. Mittelscheibe, die ursprünglich bei hoher Focuseinstellung ein sehr schmaler feiner Streifen war, in Figur 56 zu einer Dicke angeschwollen, welche der der isotroen Substanz völlig gleichkommt. In Figur 57 liegt die motorische Endplatte, die der Verf. als Doyèreschen Hügel bezeichnet, bei *Cassida equestris* ganz ausserhalb des Sarcolems, was von den bisherigen Anschauungen erheblich abweicht. In der mikroskopischen Anatomie der Organe macht das Blutgefässsystem den Anfang, die Einteilung ist nämlich folgende:

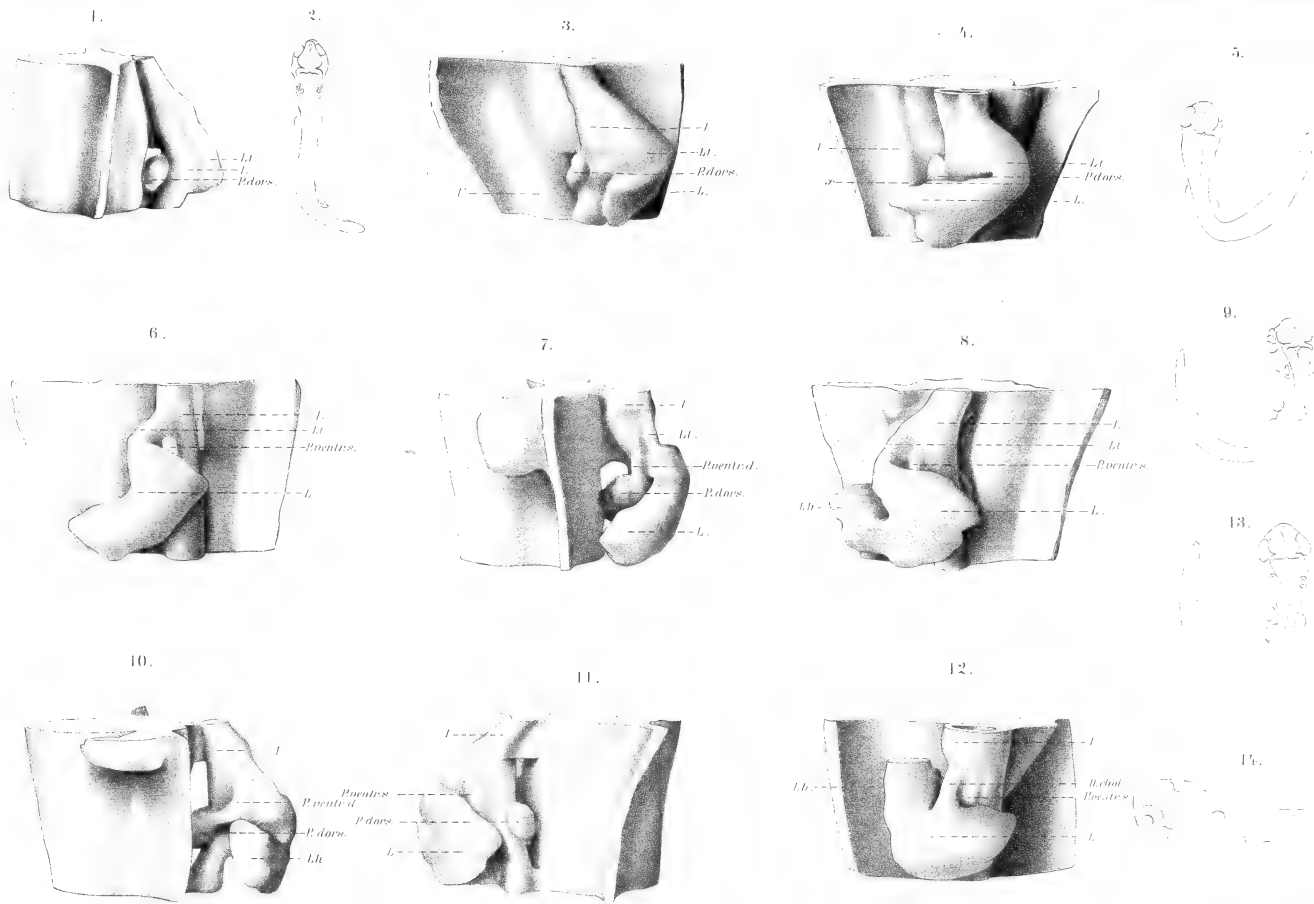
1. Kreislaufsystem. — 2. Verdauungssystem. — 3. Atmungssystem. — 4. Harnsystem. — 5. Fortpflanzungssystem. — 6. Bewegungssystem; a) Skeletsystem, b) Muskelsystem. — 7. Nervensystem und Sinnesorgane.

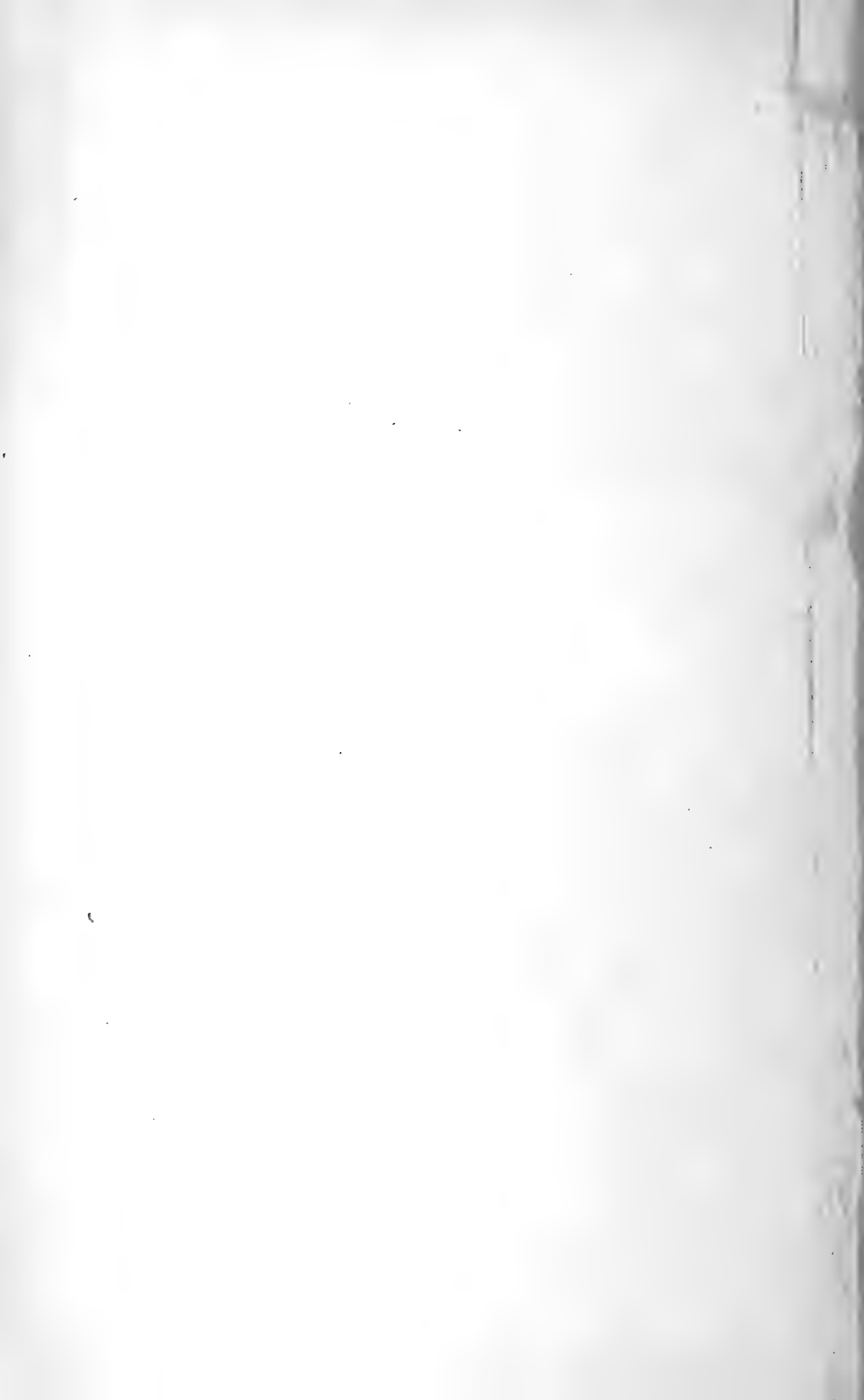
Im übrigen ist dem über die erste Lieferung bemerkten nichts weiter hinzuzufügen.

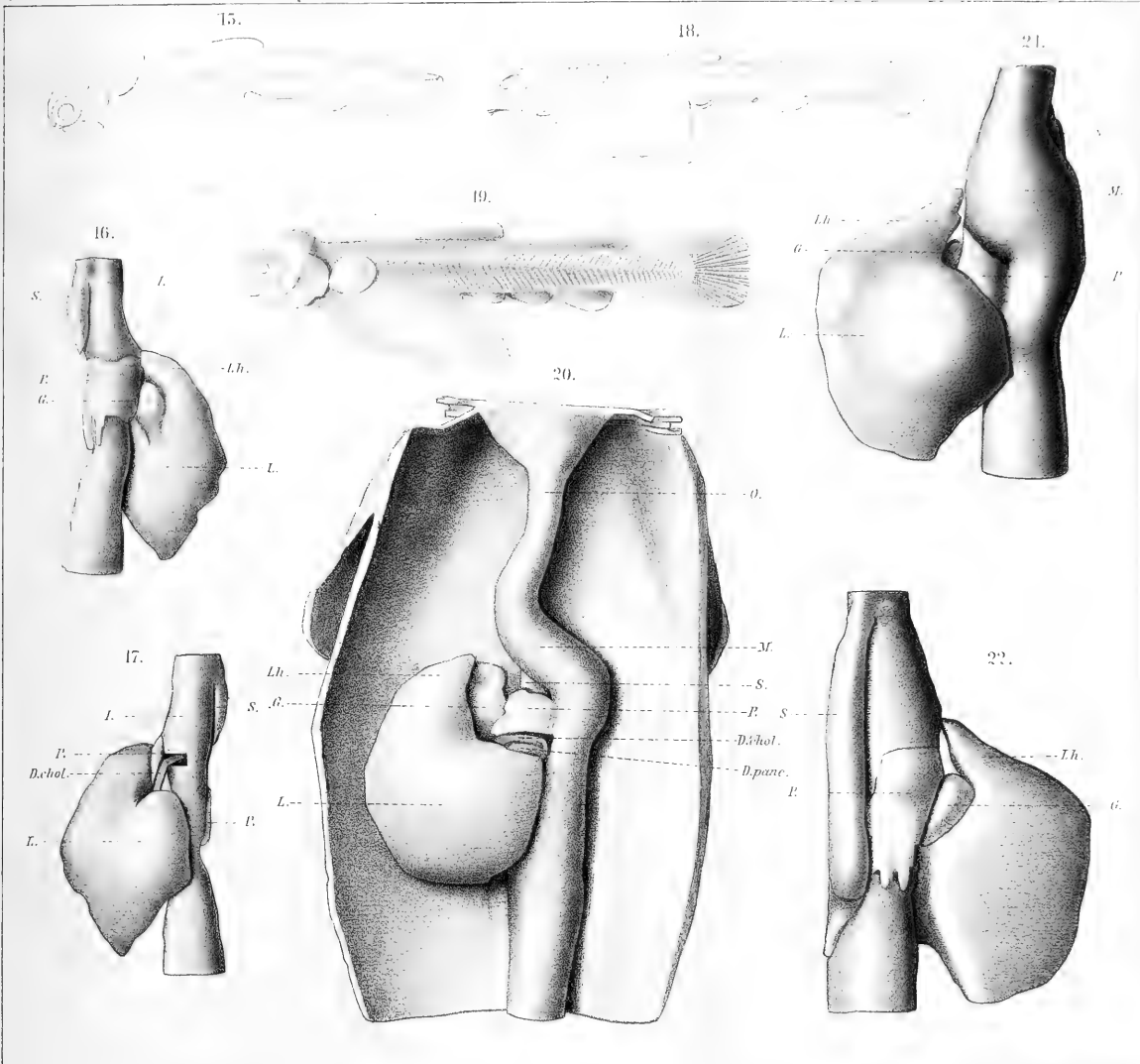


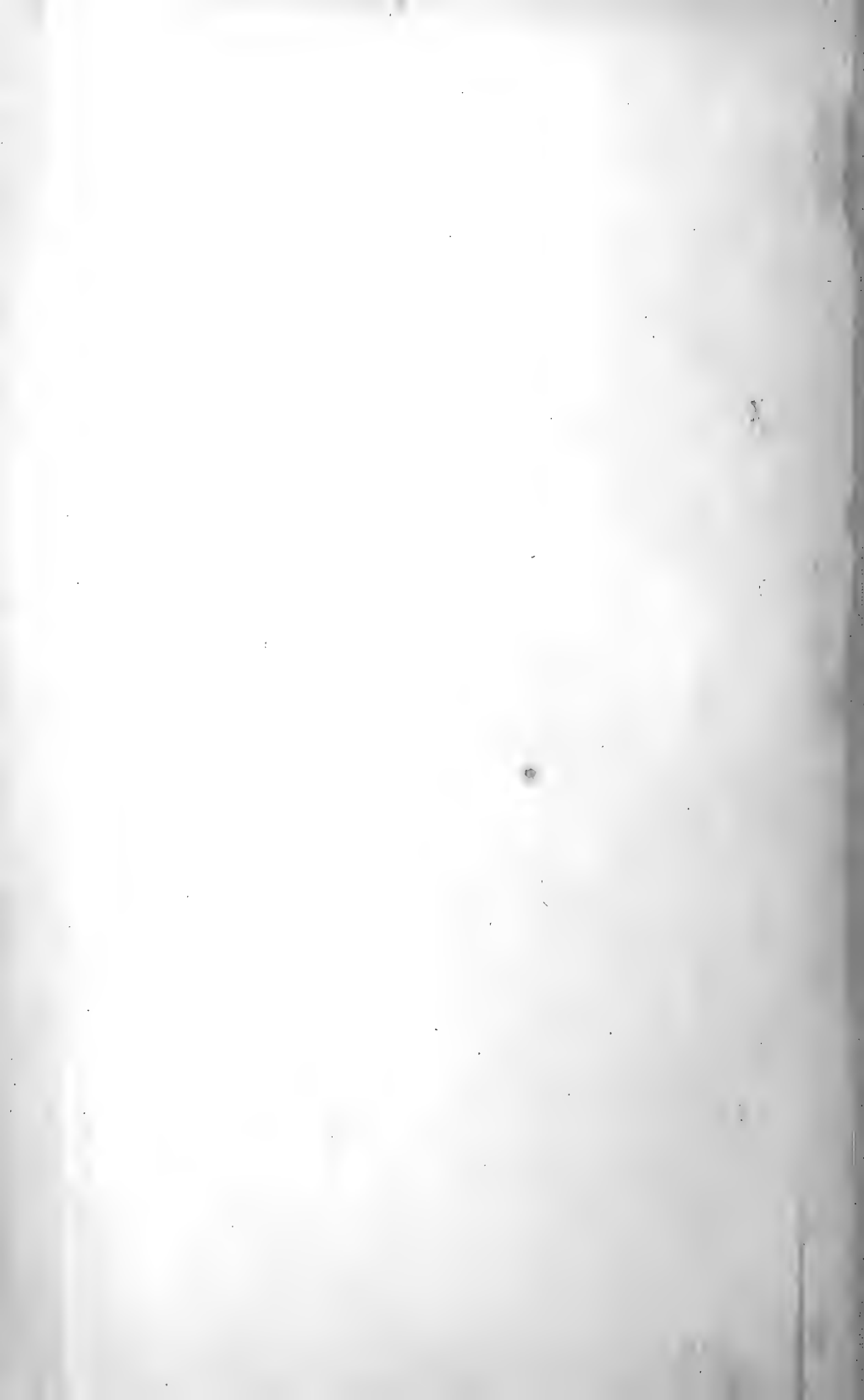


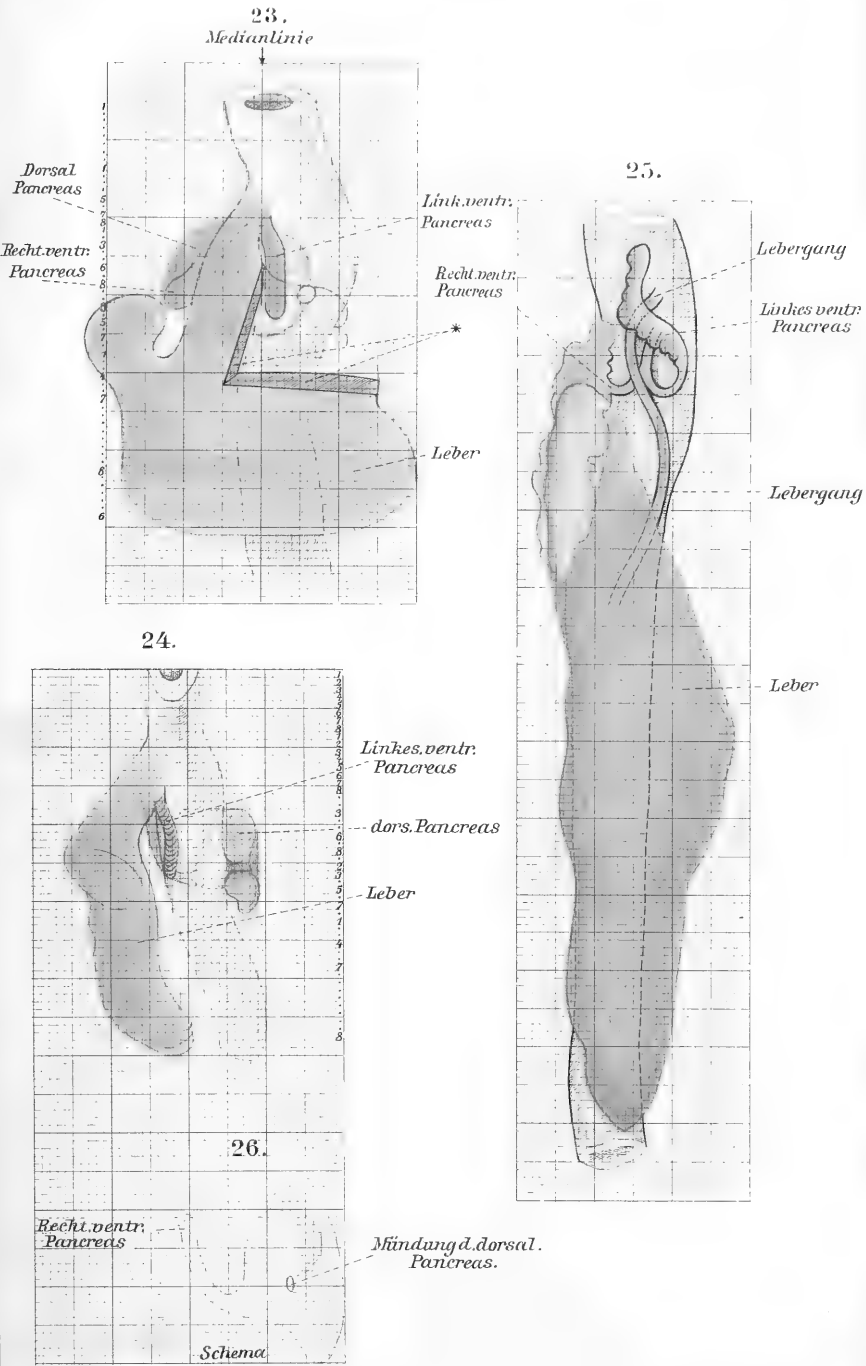








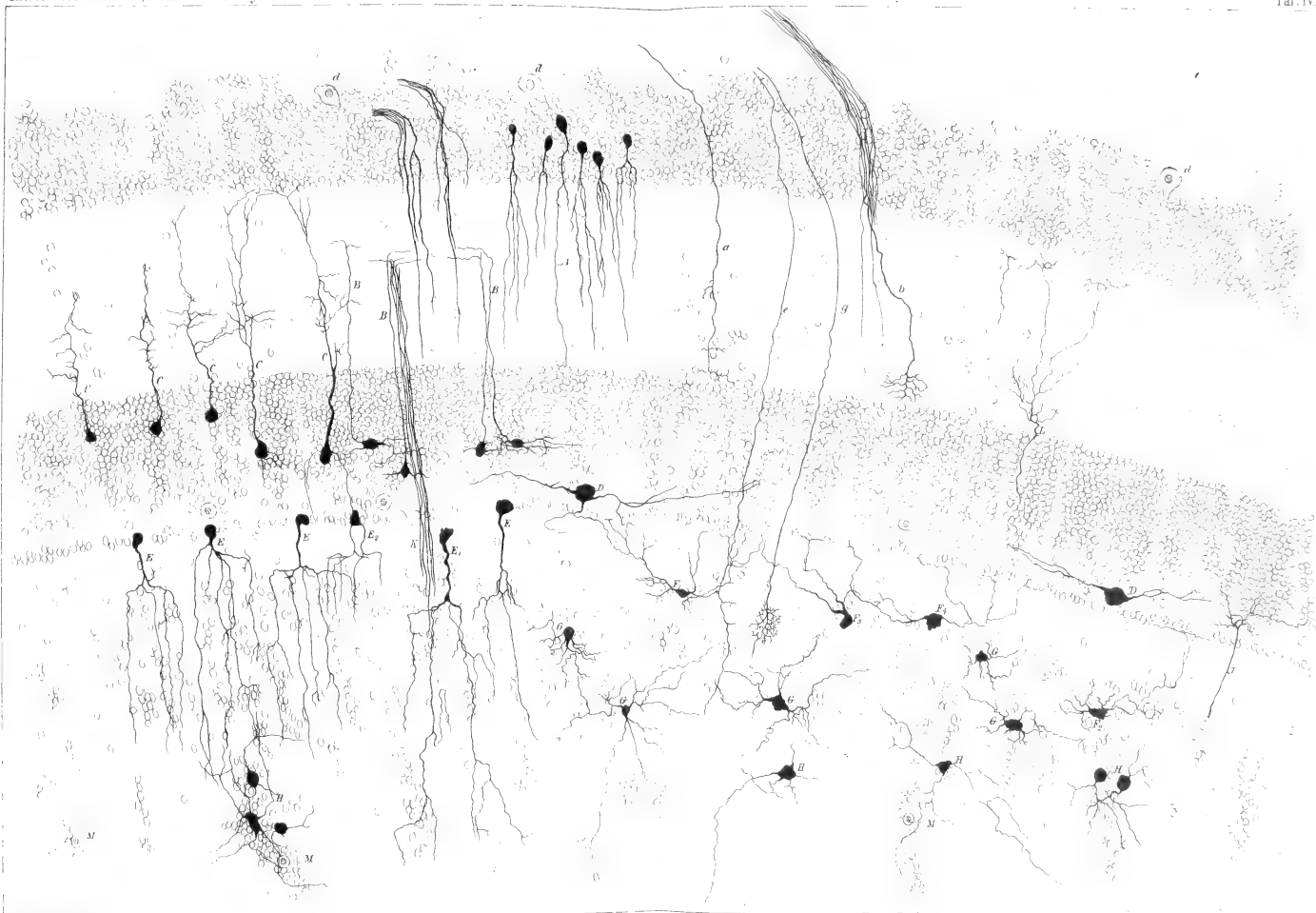






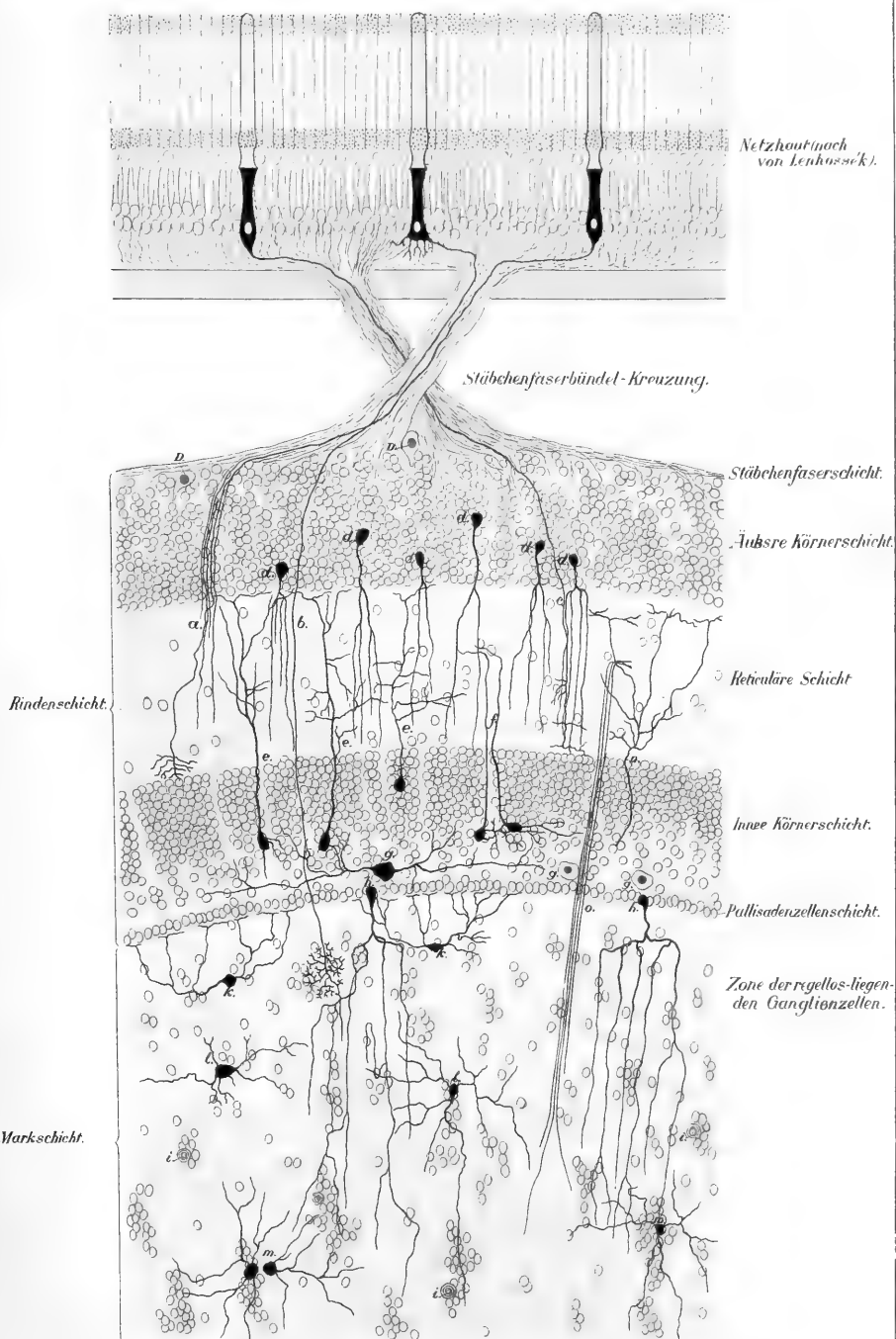




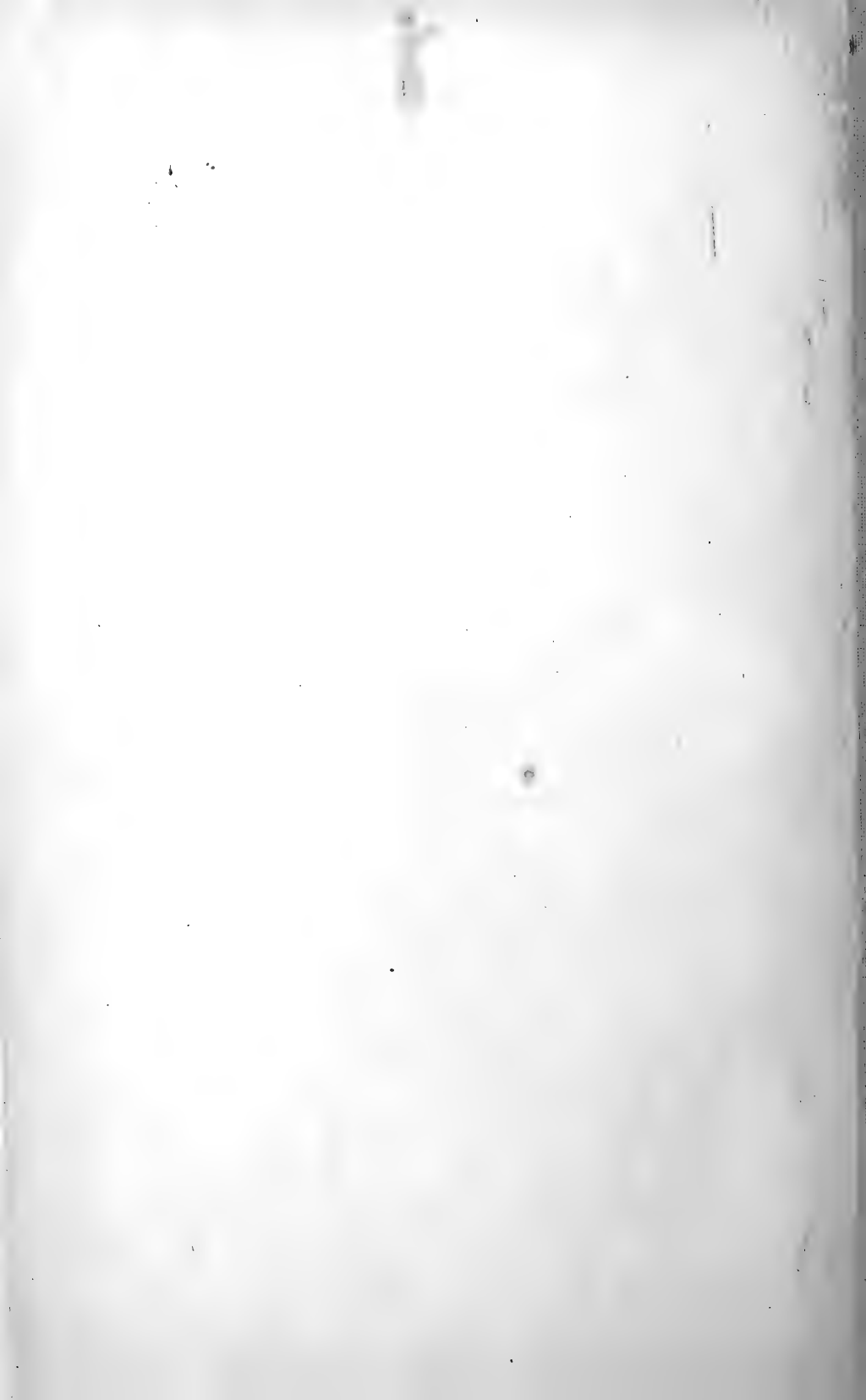


Fr. Kopsch : Mittheilungen über das Ganglion opticum der Cephalopoden.



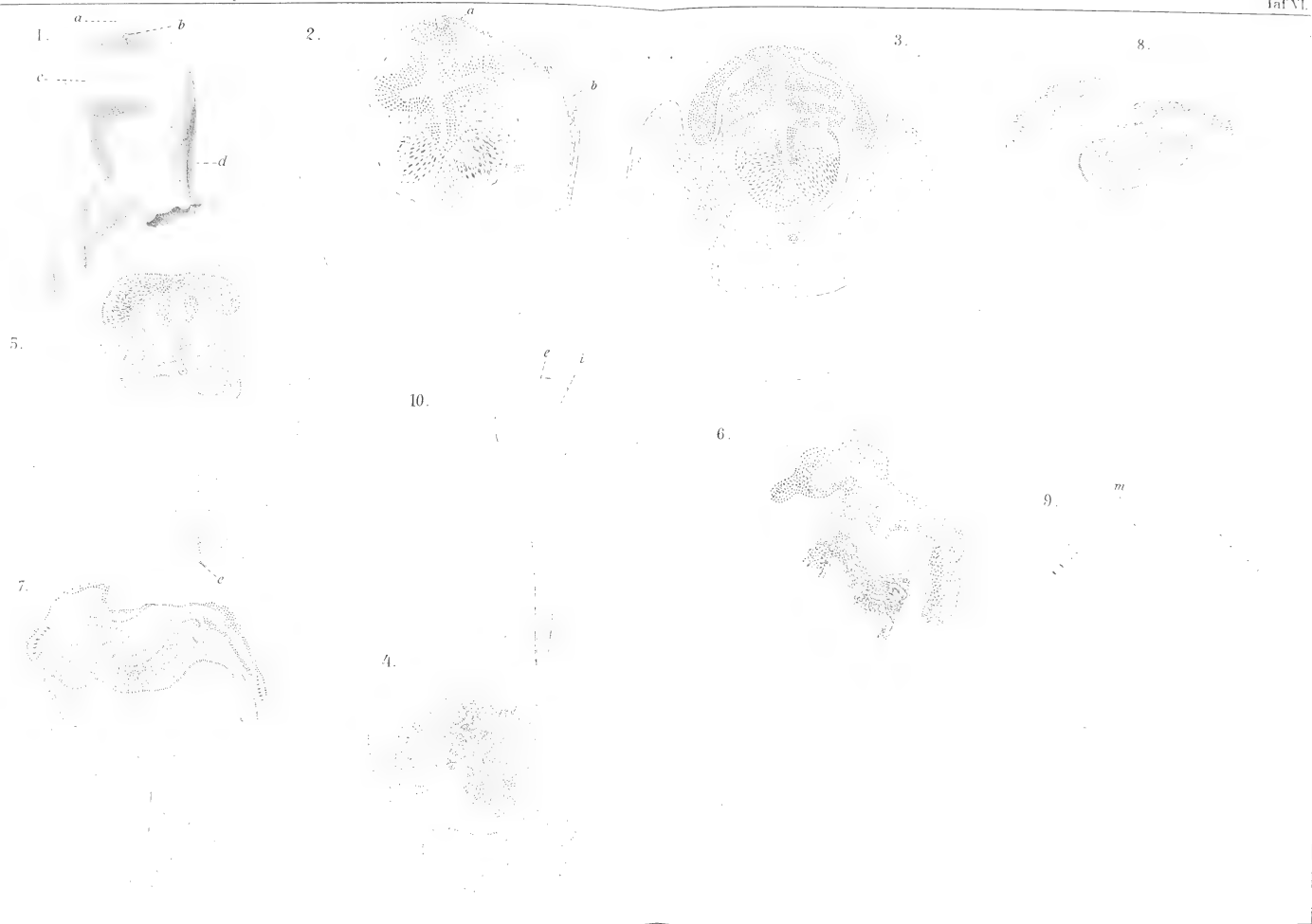


Schematische Darstellung des feineren Baues der Netzhaut u. des Ganglion opticum von Loligo.

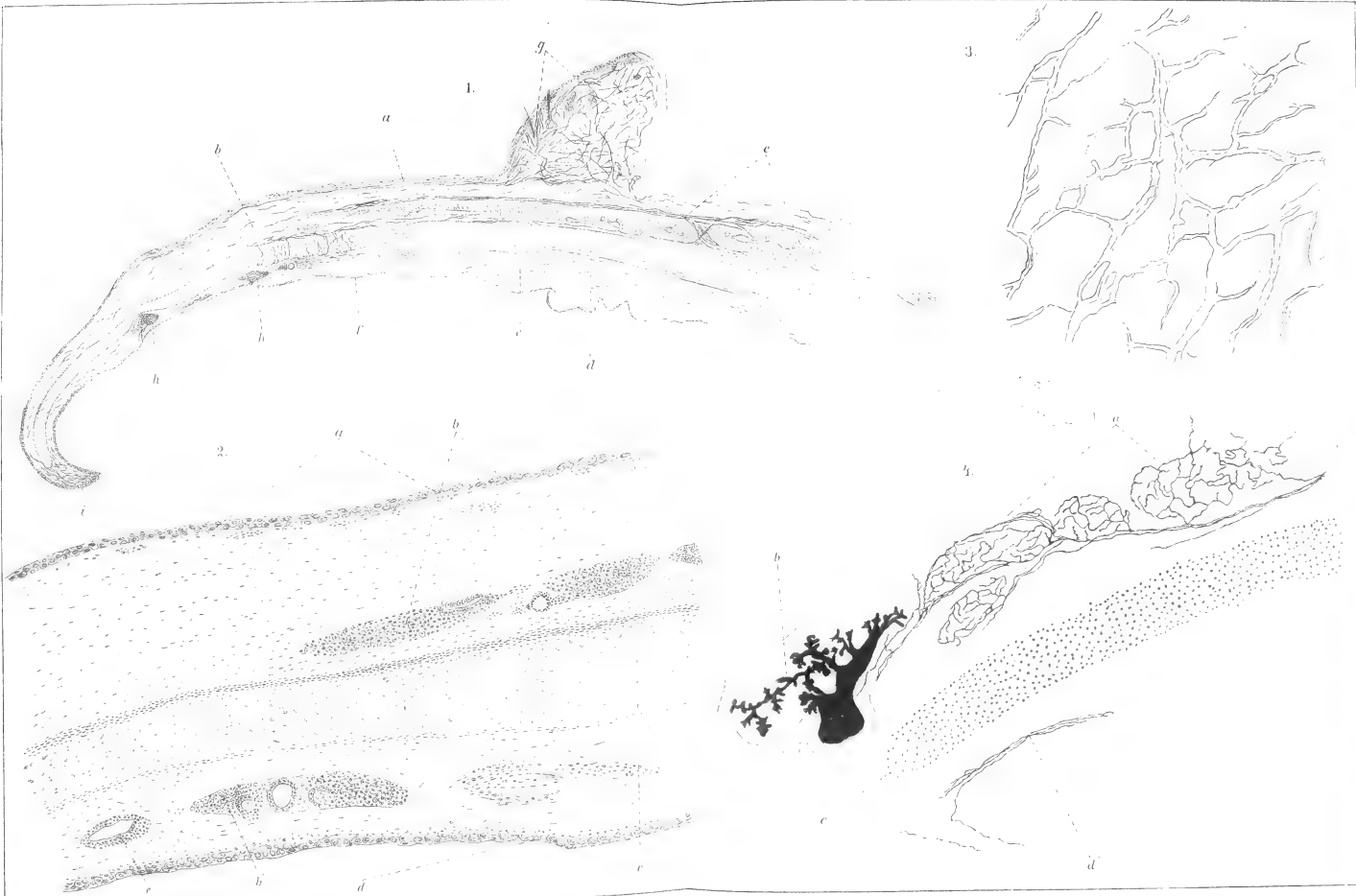




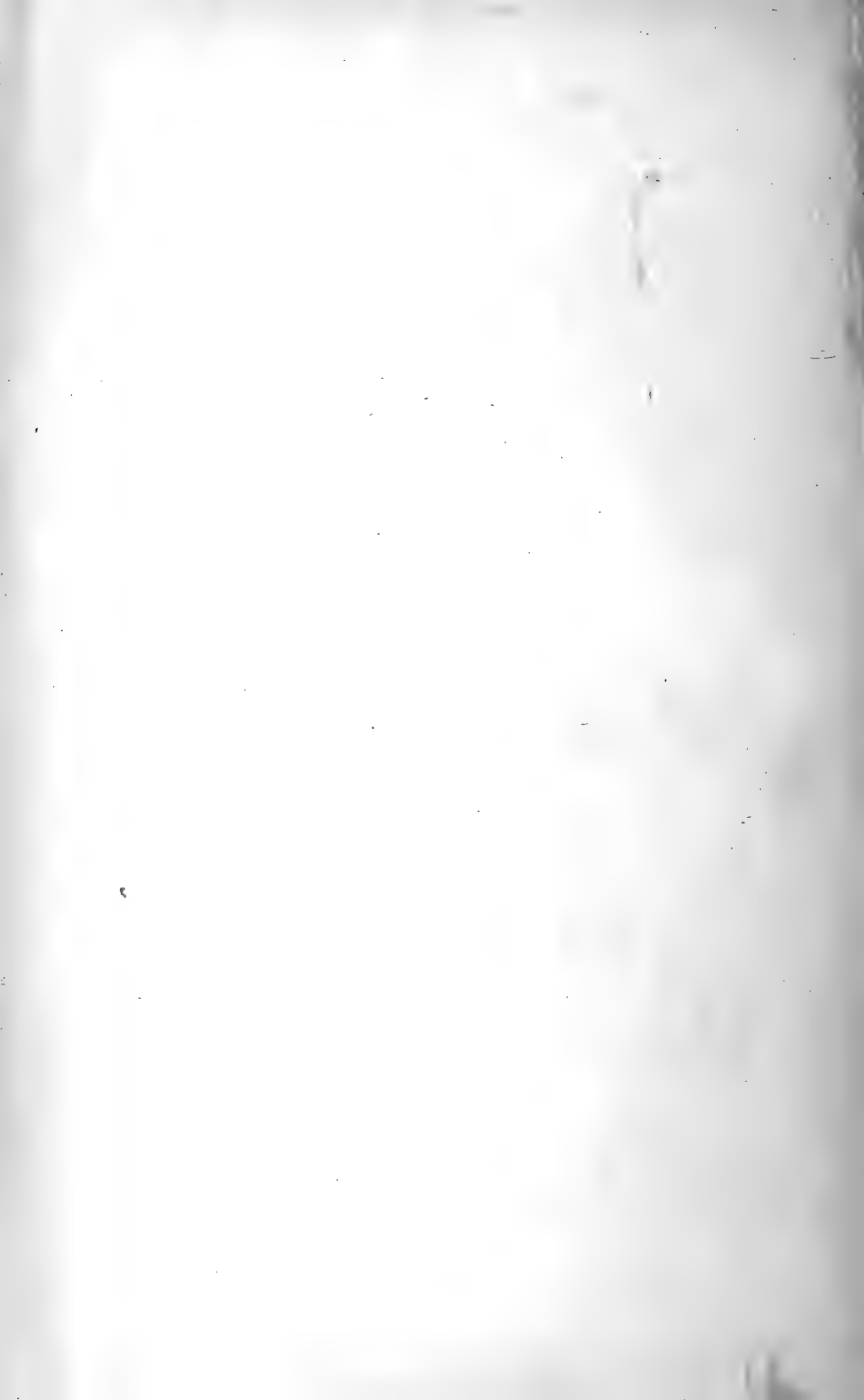


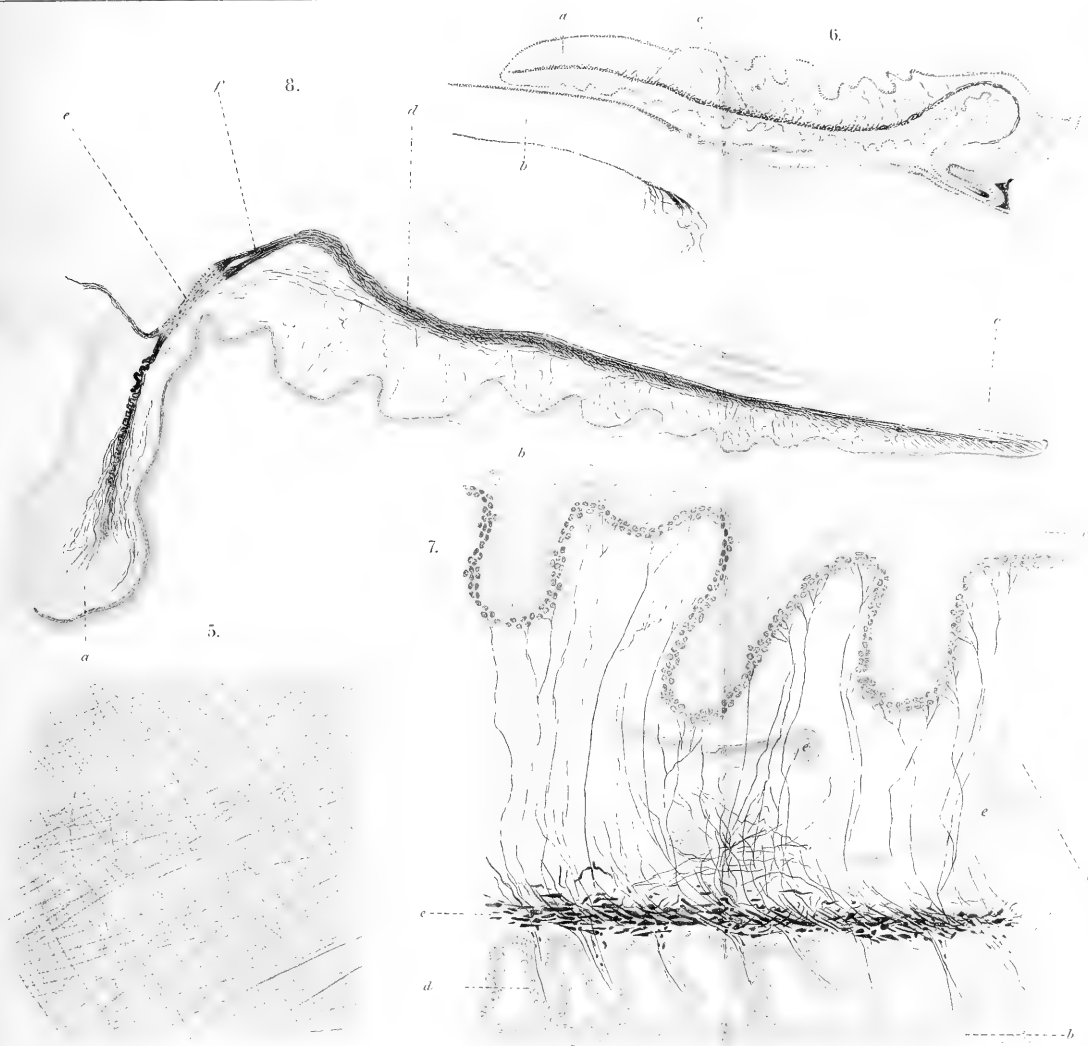






A.Fumagalli: Die feinere Anatomie des dritten Augenhüdes

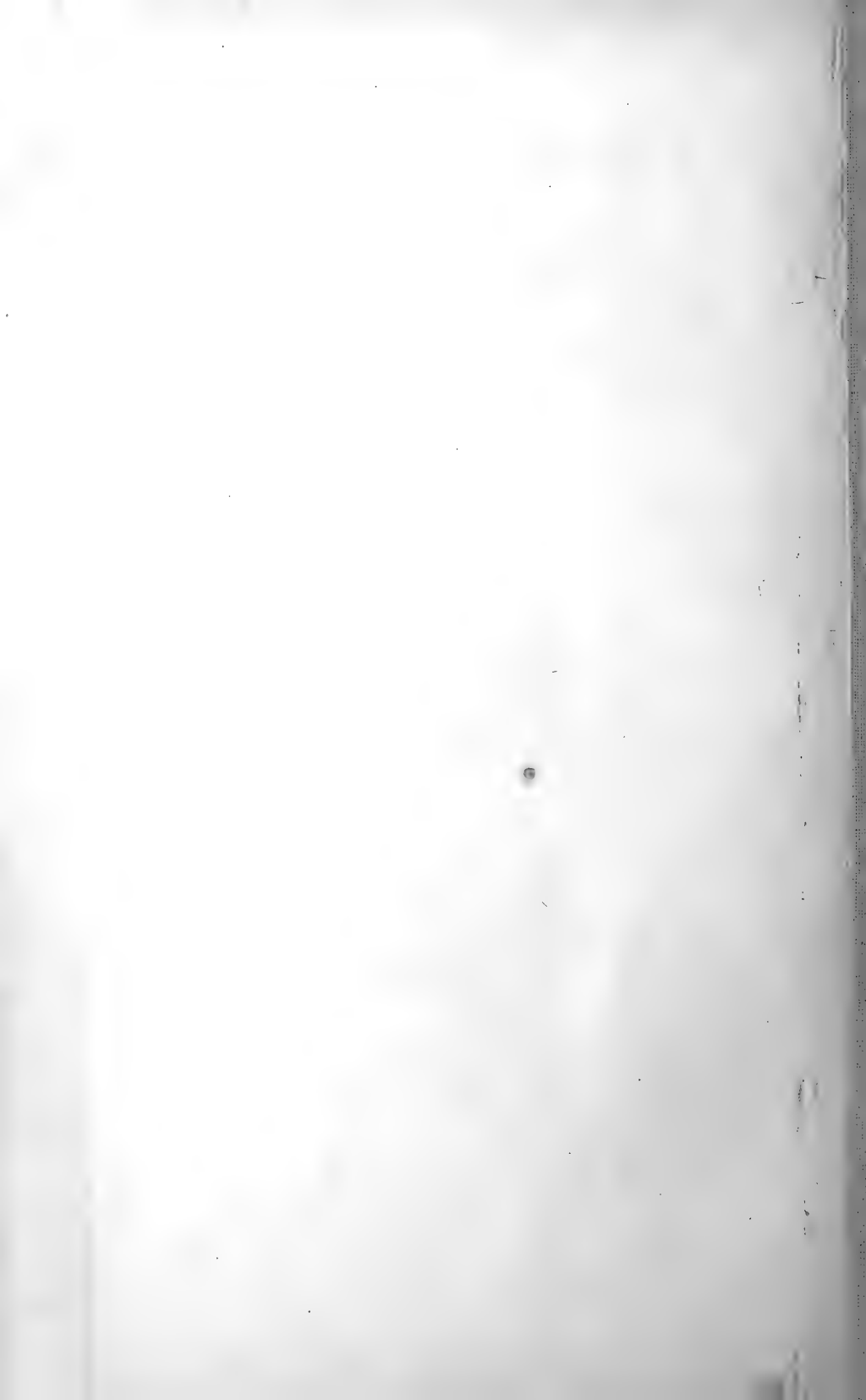


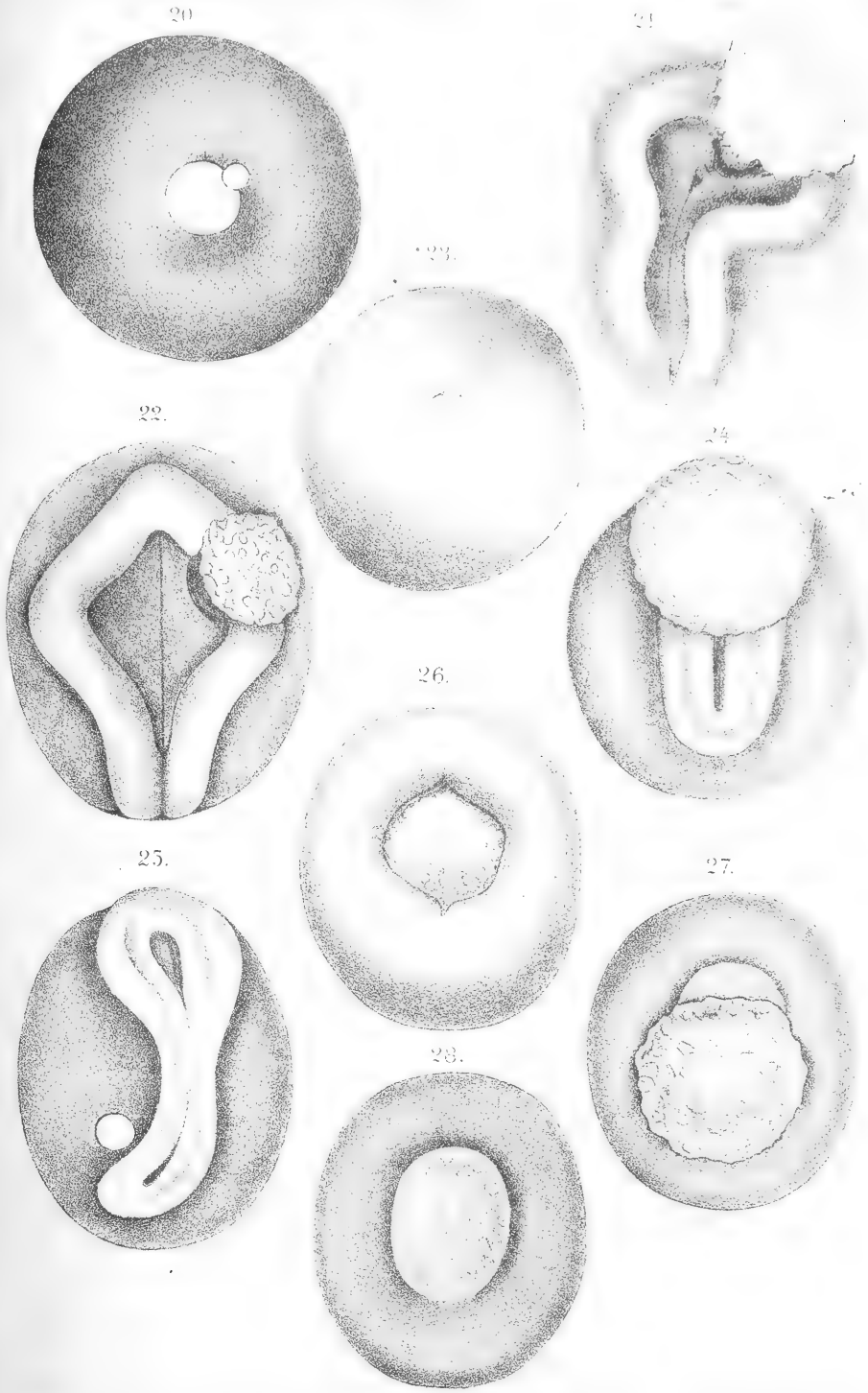












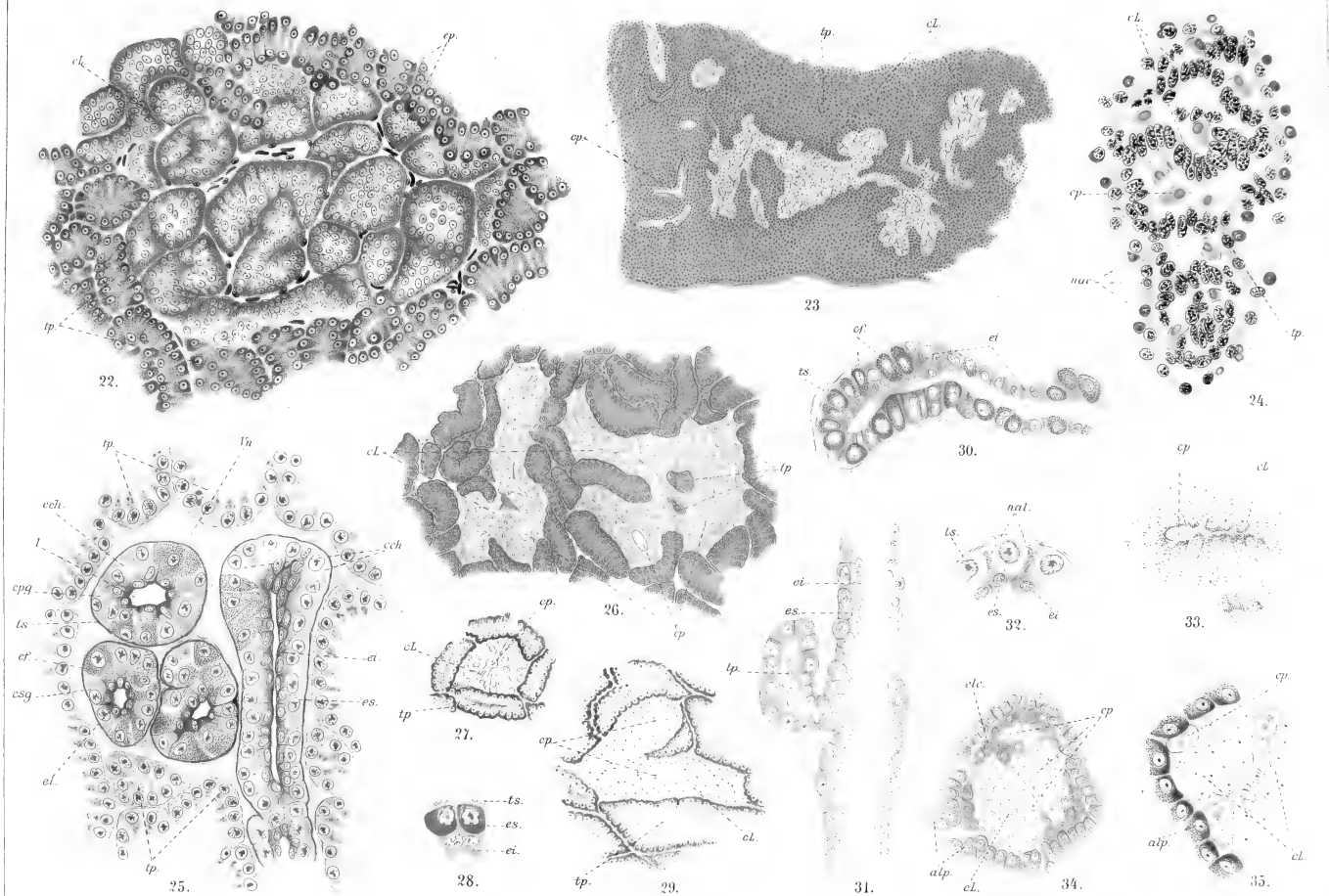






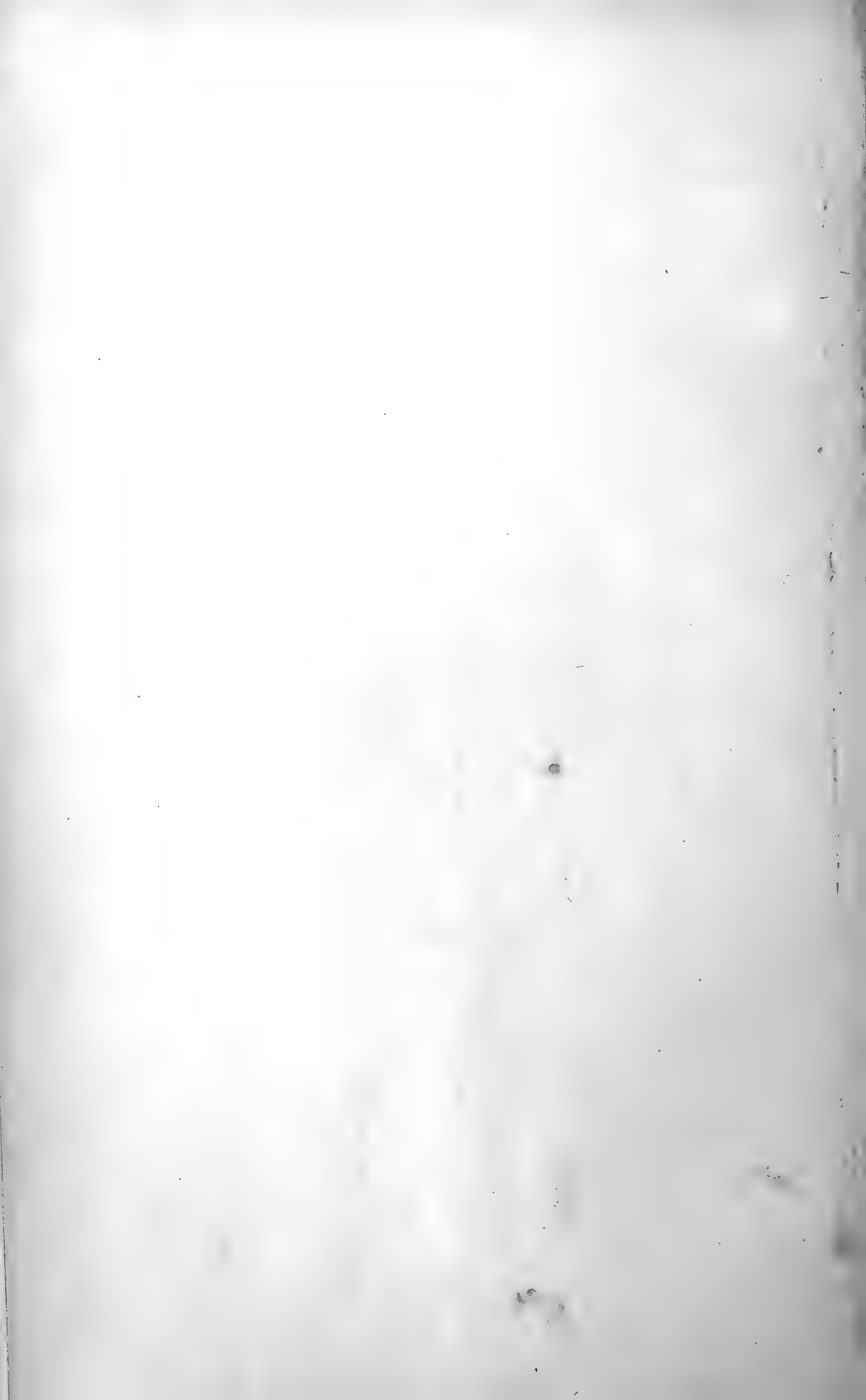




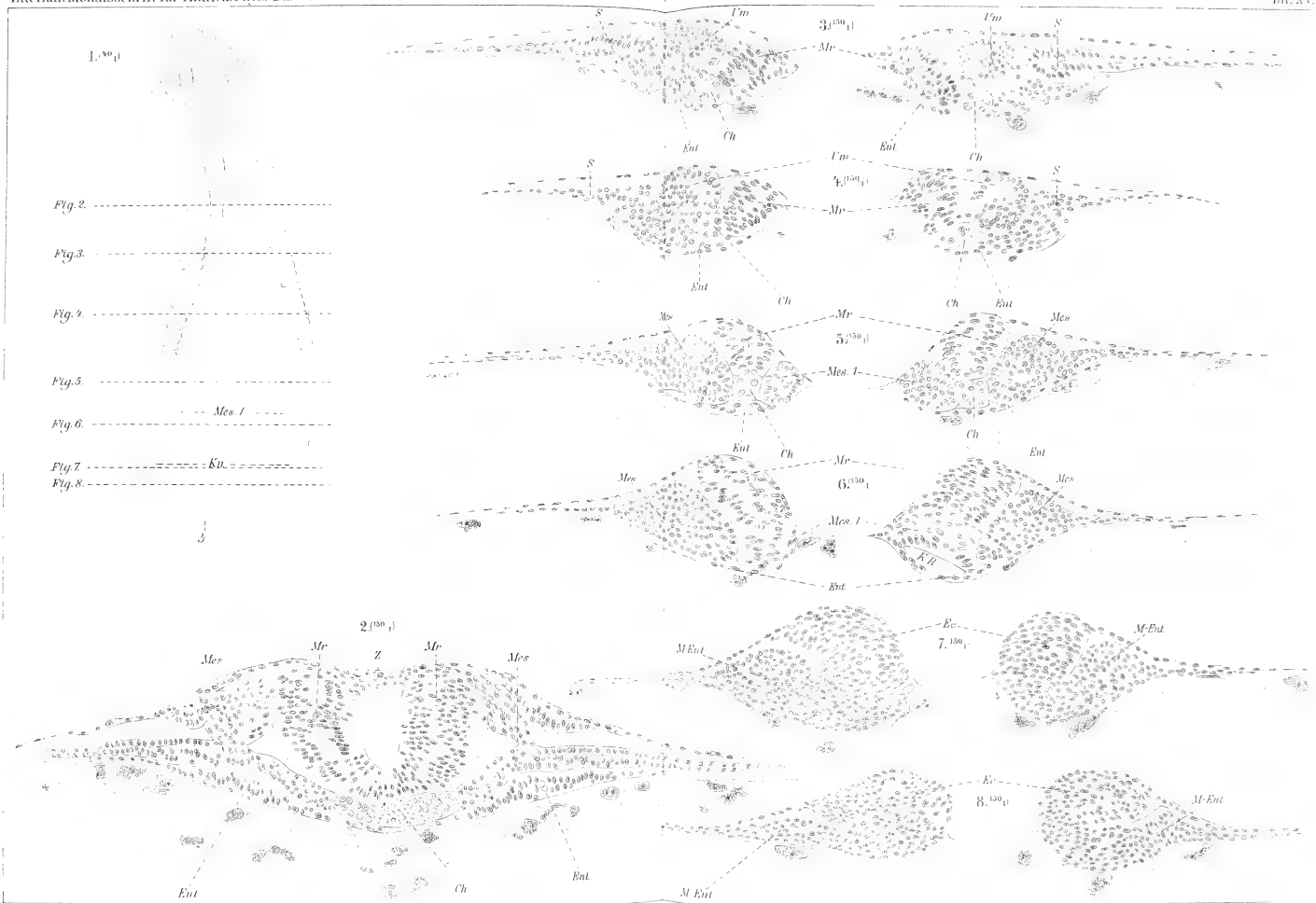




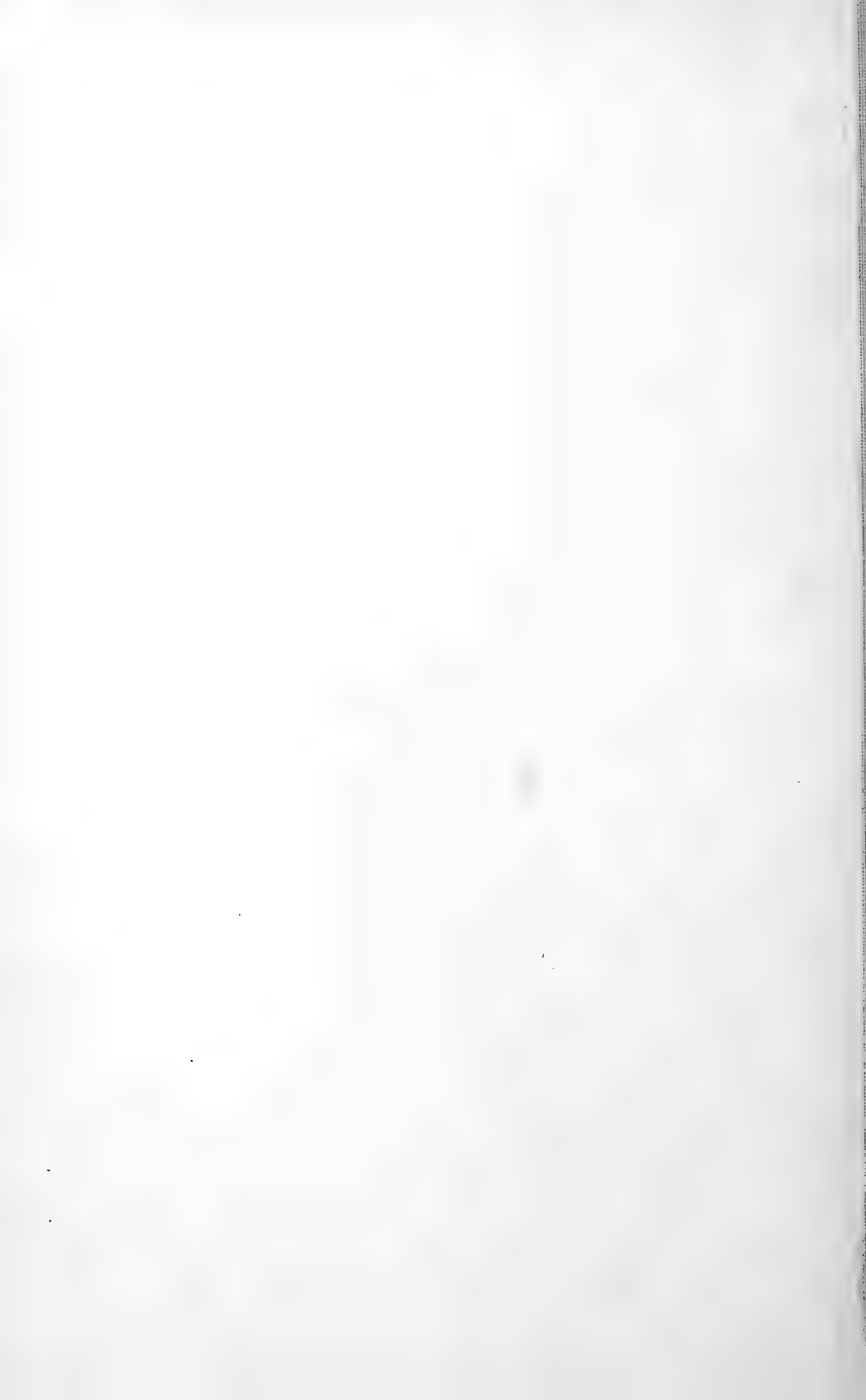








Fr. Kopsch: Die Organisation der Hemididymi und Anadidymi der Knochenfische.





9. 60

Fig. 10.

Fig. 11.

Fig. 12.

Fig. 13.

Fig. 14.

Kie

10. 100

11. 100

12. 100

13. 100

14. 100

15.

nach Gollacher.

16.

nach Gollacher.

17.

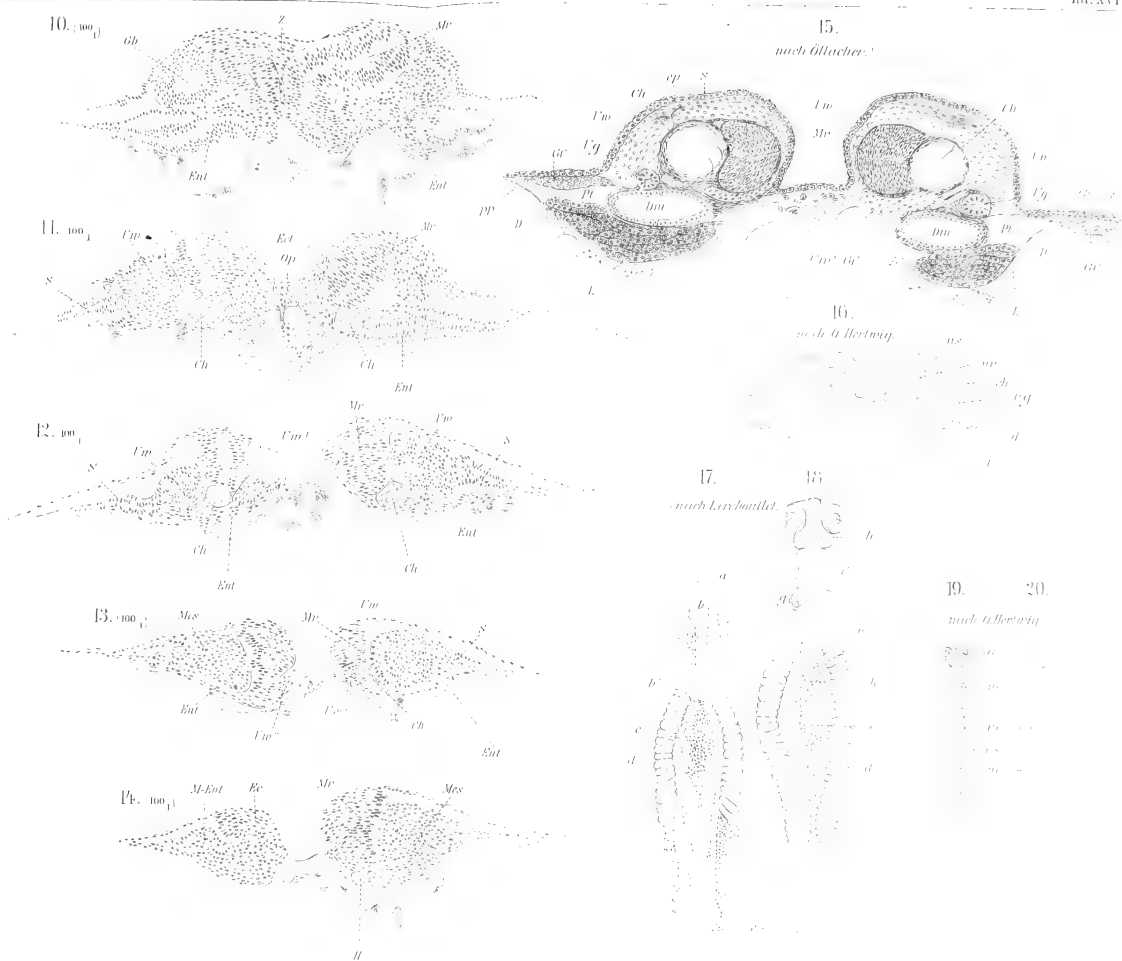
nach Leybhardt.

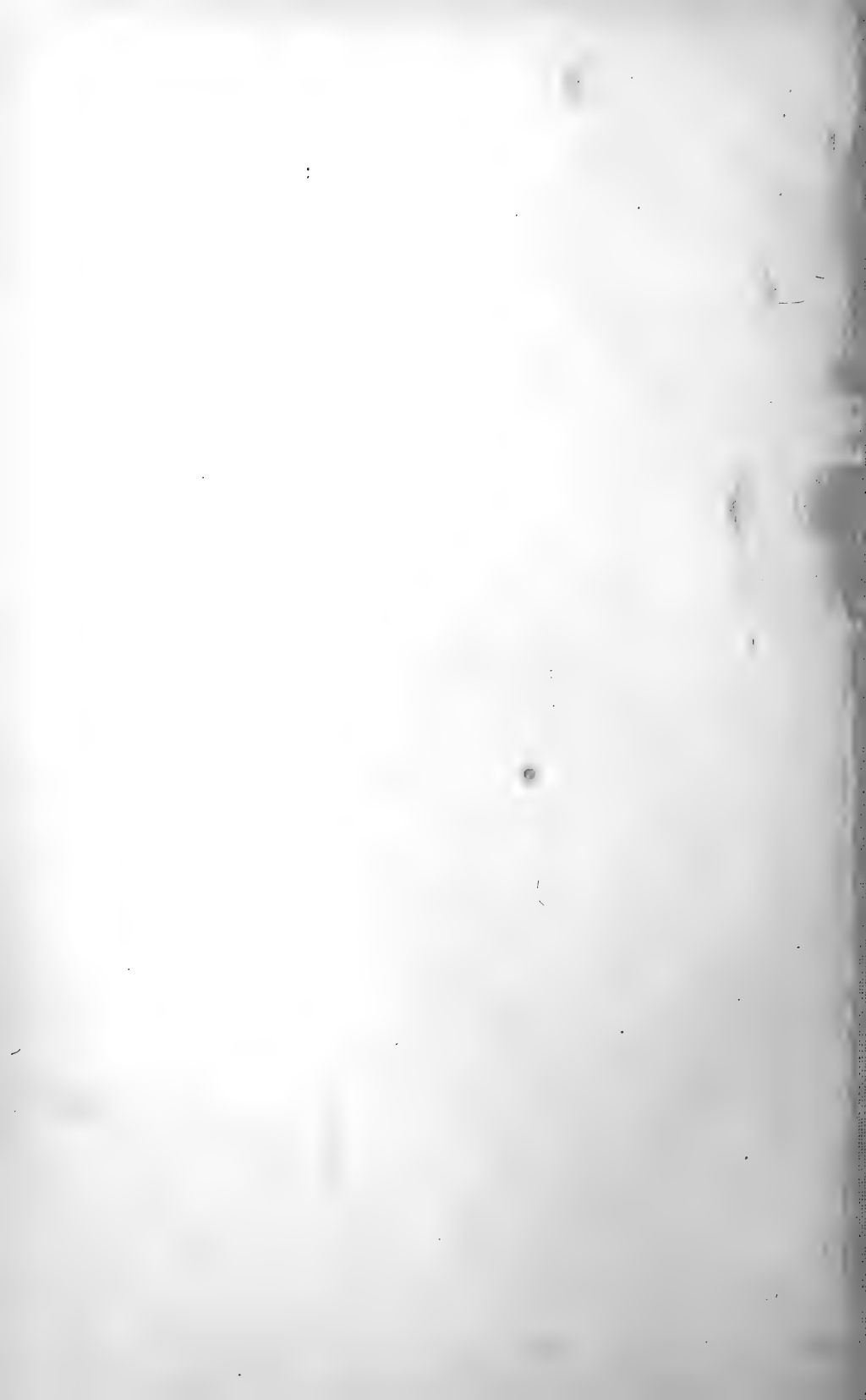
18.

19.

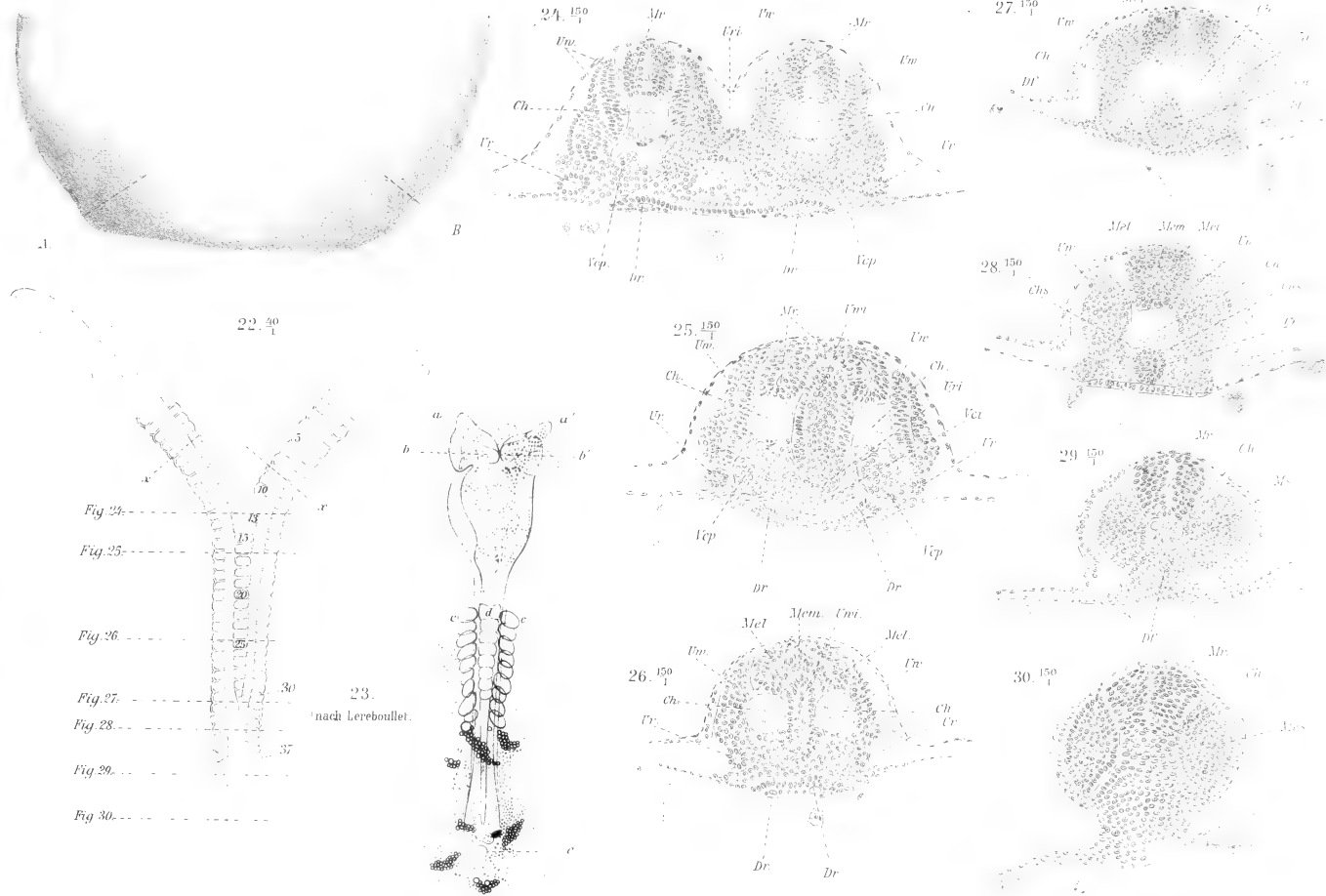
nach Gollacher.

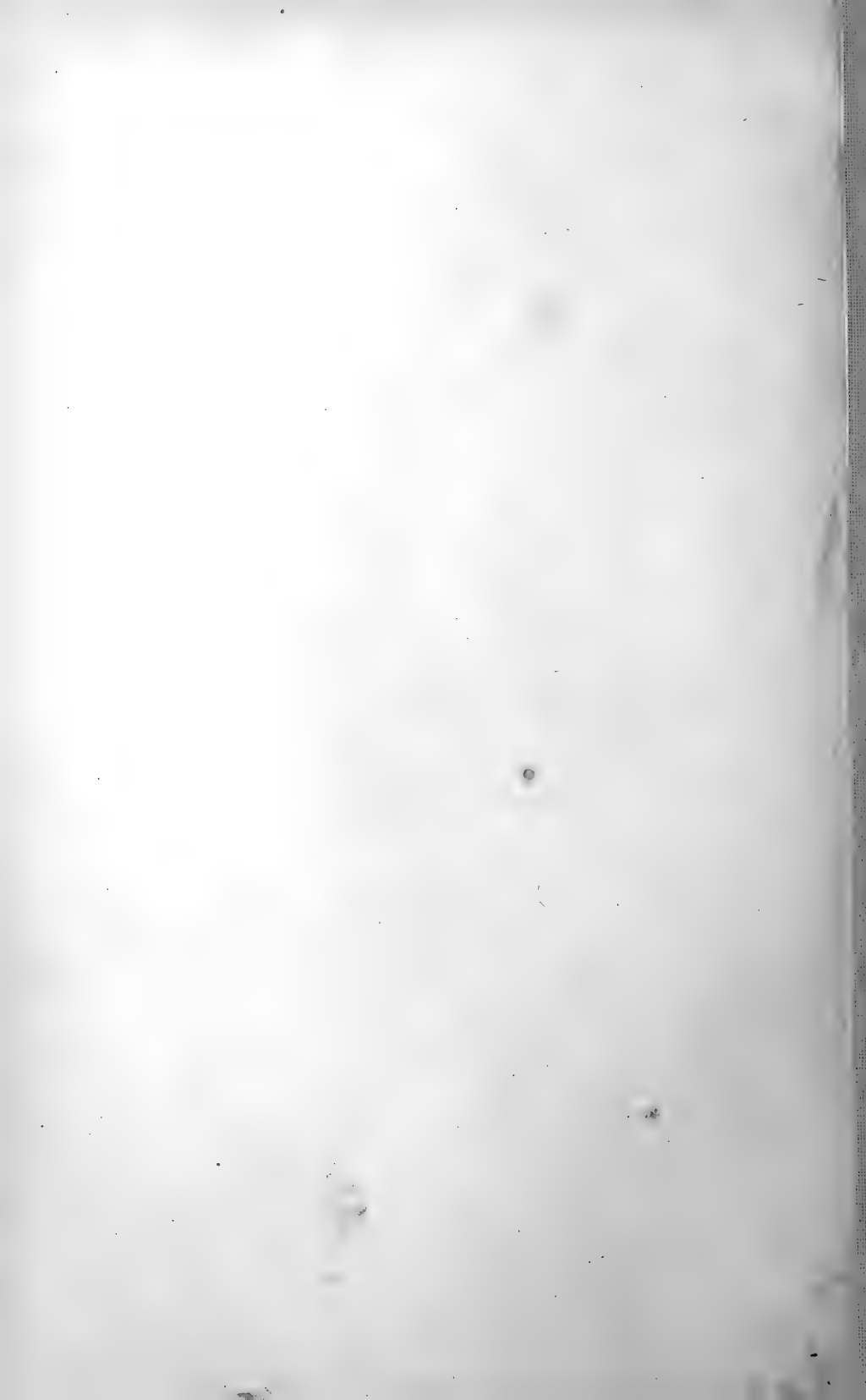
20.











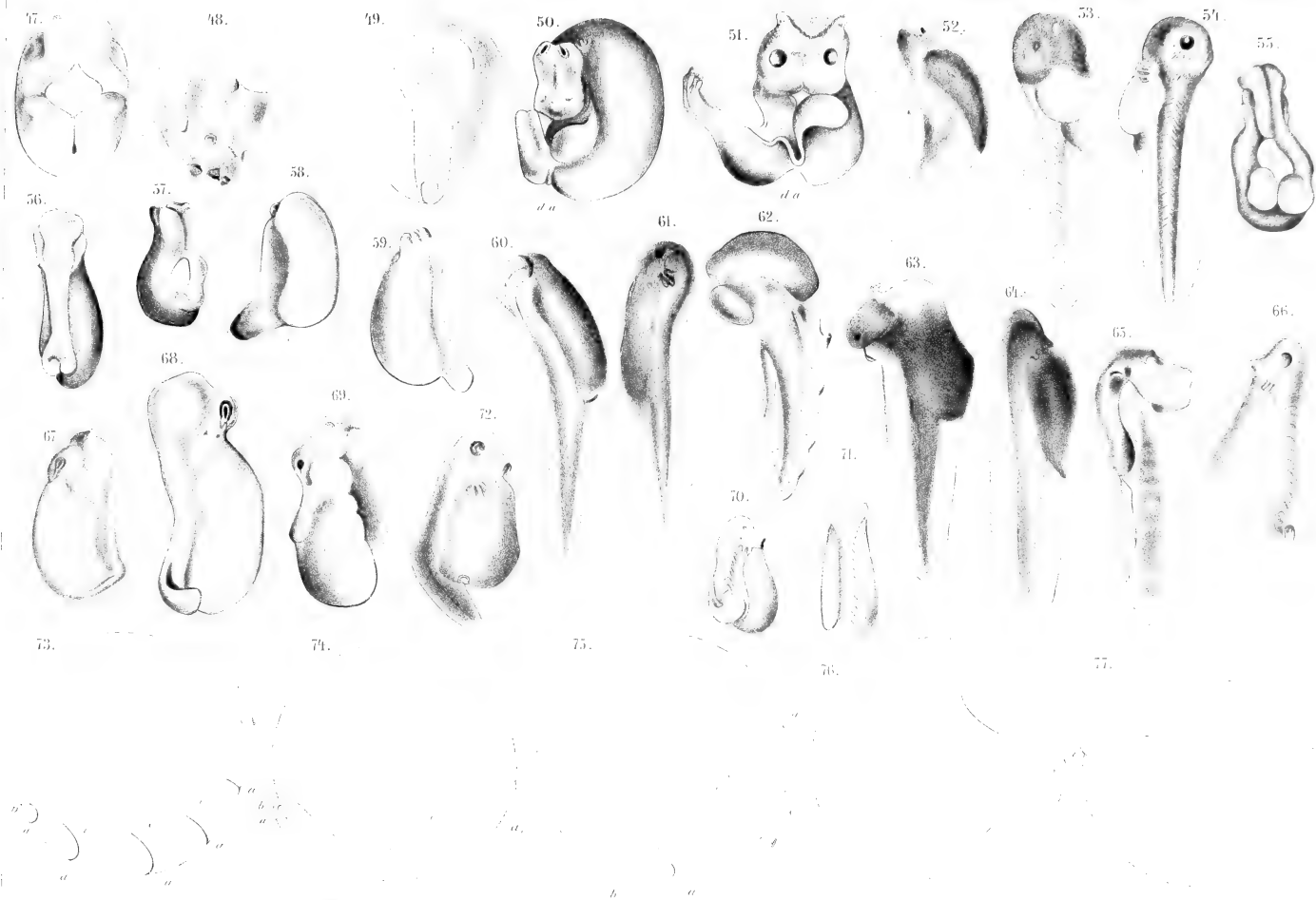






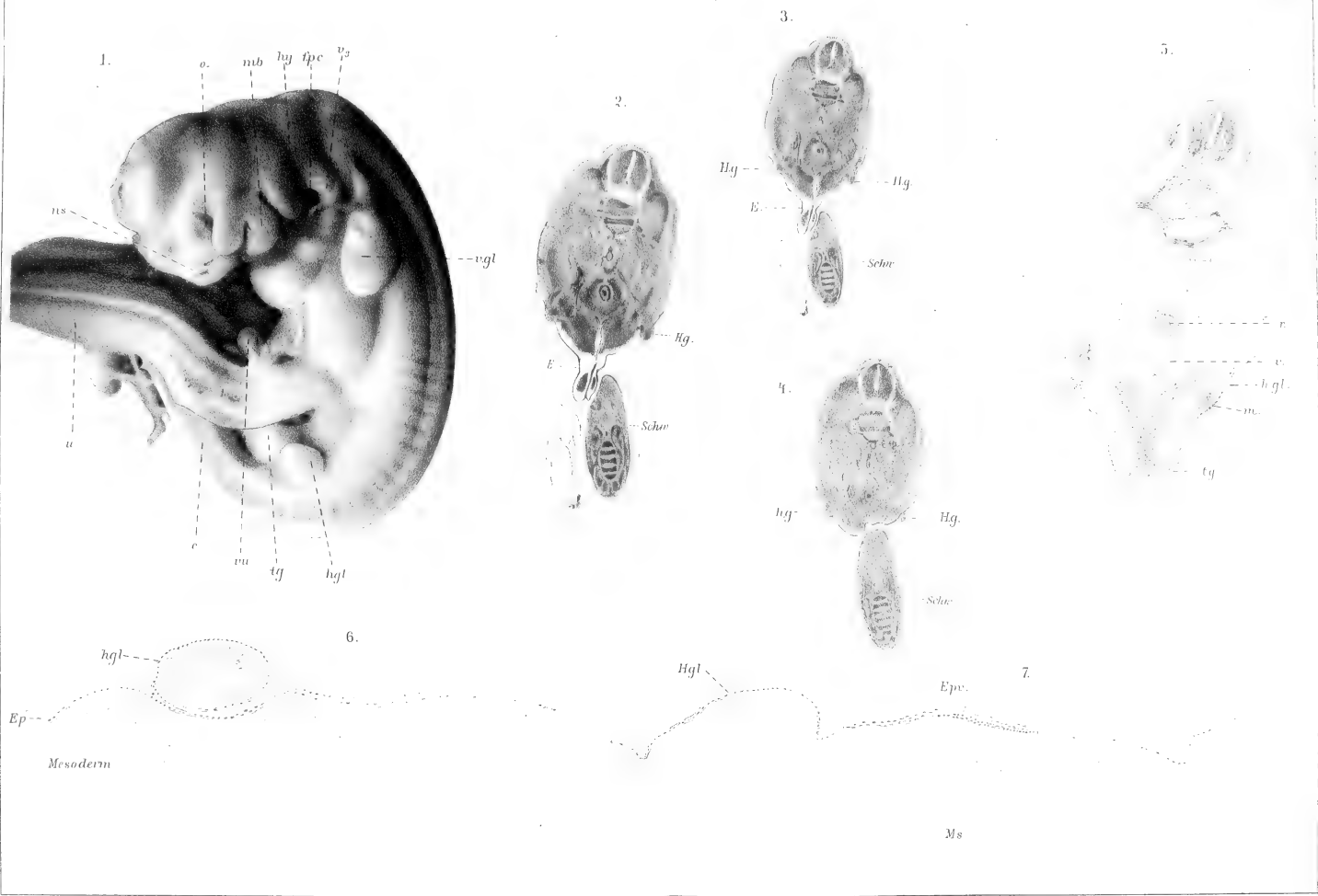




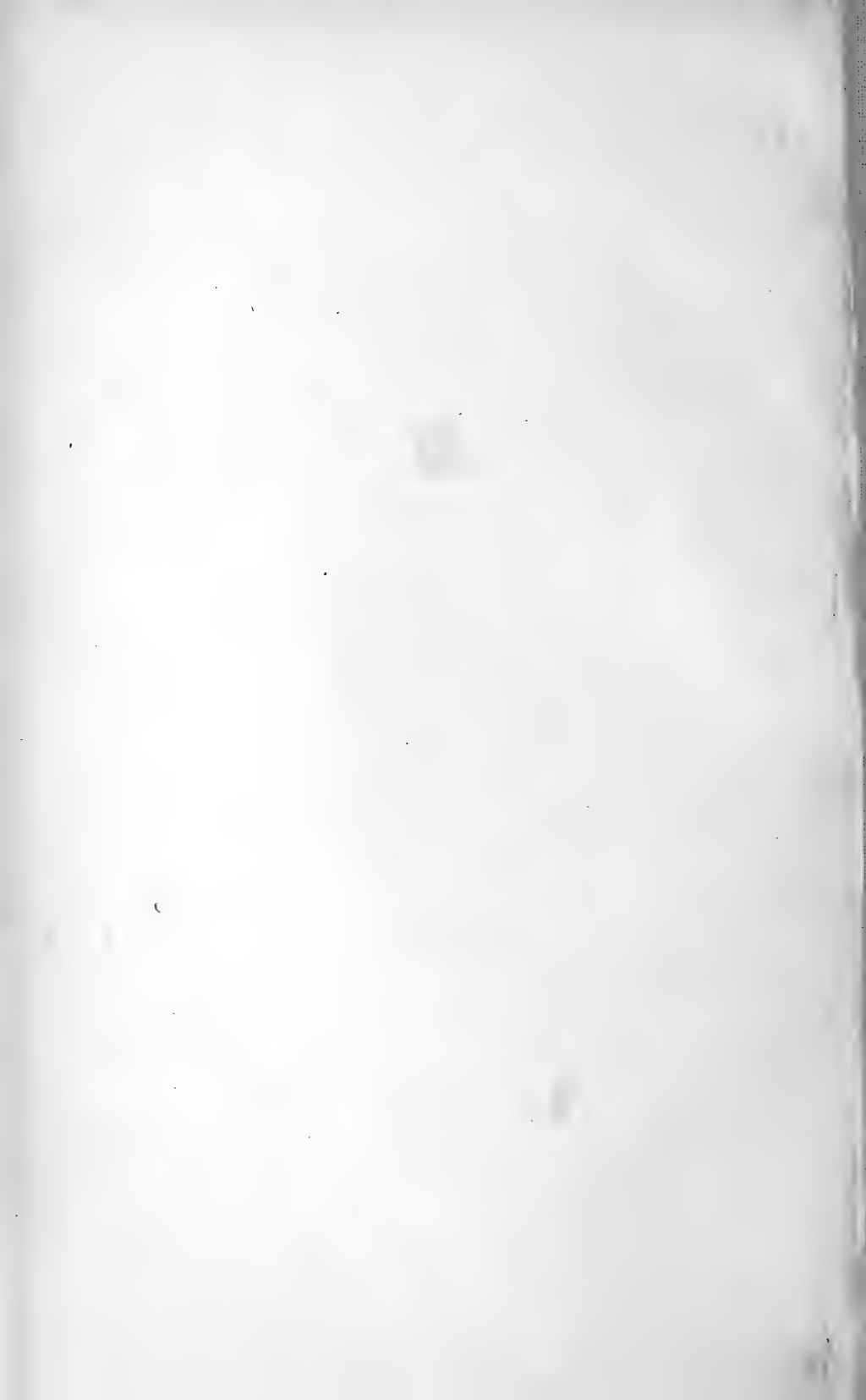








G. Guldberg: Neue Untersuchungen über die Rudimente der Hinterflossen und die Milchdrüsenanlage bei jungen Delphinembryonen.



Internationale Monatsschrift

für

Anatomie und Physiologie.

12,080

Herausgegeben

von

R. Anderson in Galway, C. Arnstein in Kasan,
Éd. van Beneden in Lüttich, G. Bizzozero in Turin, S. Ramón y
Cajal in Madrid, J. H. Chievitz in Kopenhagen, J. Curnow in London,
H. F. Formad in Philadelphia, C. Golgi in Pavia, G. Guldberg
in Christiania, H. Hoyer in Warschau, S. Laskowski in Genf,
A. Macalister in Cambridge, G. Mihálikovics in Budapest, G. Retzius
in Stockholm.

E. A. Schäfer

in London,

L. Testut

in Lyon,

und

Fr. Kopsch

in Berlin.

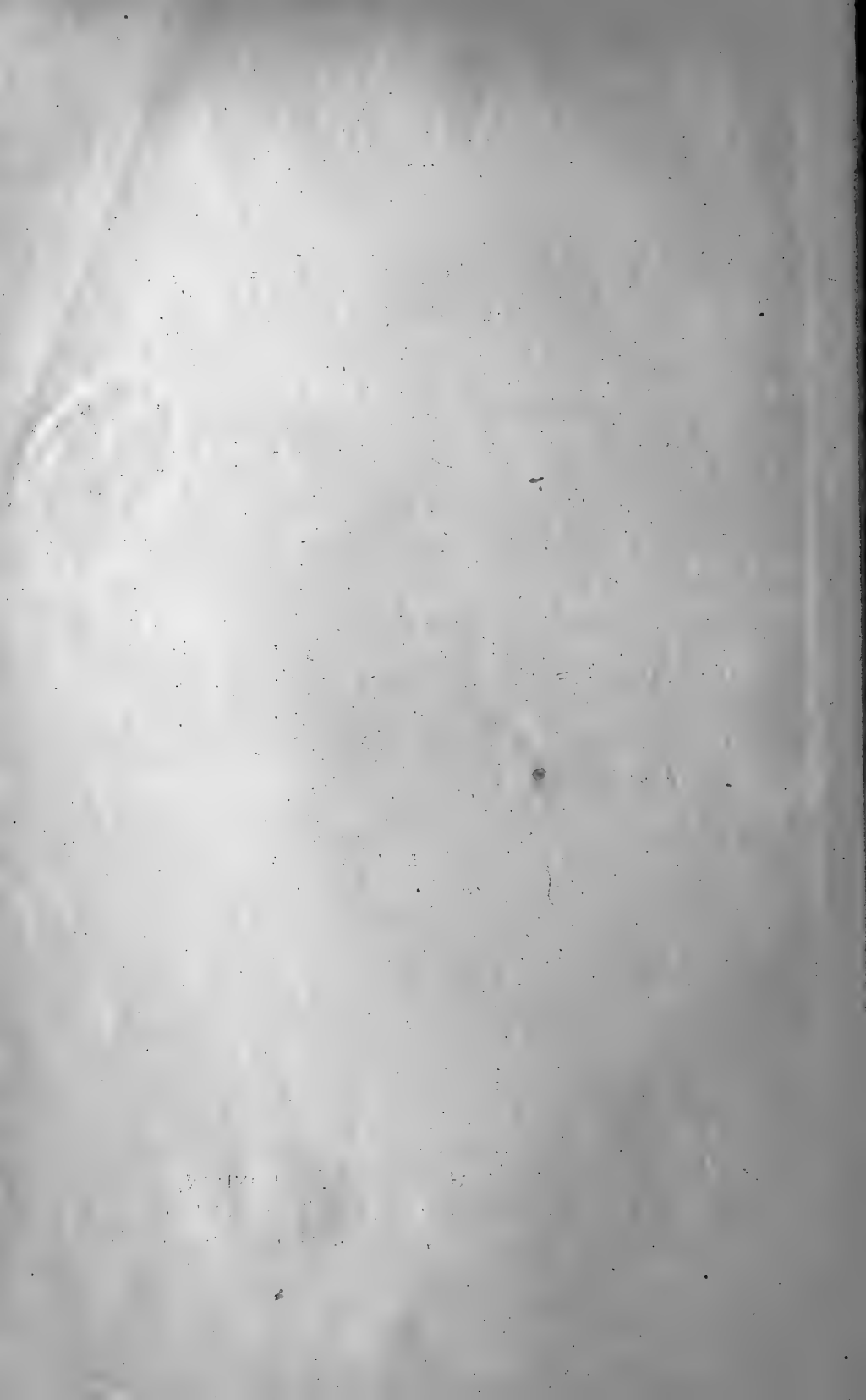
Band XVI. Heft 1/2. Mit Tafel I—III.

PARIS,
Haar & Steinert
9 Rue Jacob.

LEIPZIG,
Georg Thieme
31 Seeburgstrasse.

LONDON,
Willams & Norgate
14 Henrietta-Street.

1899.



Inhalt.

	Seite
F. Stricker , Plattenmodelle zur Entwicklung von Darm, Leber, Pankreas und Schwimmblase der Forelle. (Mit Taf. I—III)	1
W. Krause und Fr. Kopsch , Referate	27

Die Herren Mitarbeiter haben von ihren Aufsätzen 25 Separatabdrücke frei, eine grössere Anzahl liefert die Verlagshandlung auf Verlangen zu billigem Preise. Frankierte Einsendungen in lateinischer, französischer, italienischer, englischer oder deutscher Sprache für die „Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie“ werden unter der Adresse eines der auf dem Titel verzeichneten Herren Mitredacteure oder direct an die Rédaction: Dr. Fr. Kopsch, Berlin-Charlottenburg, Hardenbergstrasse 39 erbeten.

In Carl Winters Universitätsbuchhandlung in Heidelberg ist soeben erschienen:

Physiologie des Gefühls

von

Dr. Z. Oppenheimer,

a. o. Professor an der Universität zu Heidelberg.

gr. 8°. brosch. 4 Mk.

Der Verfasser hat in diesem Werke das Wesen des Gefühls nach rein naturwissenschaftlicher Methode untersucht und Ursache und Wirkung desselben auf Grund anatomischer und physiologischer Erfahrung zu erklären versucht.

Internationale Monatsschrift

12,080

JUN 1 1899

für

Anatomie und Physiologie.

Herausgegeben

von

R. Anderson in Galway, C. Arnstein in Kasan,
Éd. van Beneden in Lüttich, G. Bizzozero in Turin, S. Ramón y
Cajal in Madrid, J. H. Chievitz in Kopenhagen, J. Curnow in London,
H. F. Formad in Philadelphia, C. Golgi in Pavia, G. Guldberg
in Christiania, H. Hoyer in Warschau, S. Laskowski in Genf,
A. Macalister in Cambridge, G. Mihálovics in Budapest, G. Retzius
in Stockholm.

E. A. Schäfer

in London,

L. Testut

in Lyon,

and

Fr. Kopsch

in Berlin.

Band XVI. Heft 3/4. Mit Tafel IV u. V und 7 Figuren.

* **PARIS,**
Haar & Steinert
9 Rue Jacob.

LEIPZIG,
Georg Thieme
31 Seeburgstrasse.

LONDON,
Willams & Norgate
14 Henrietta-Street.

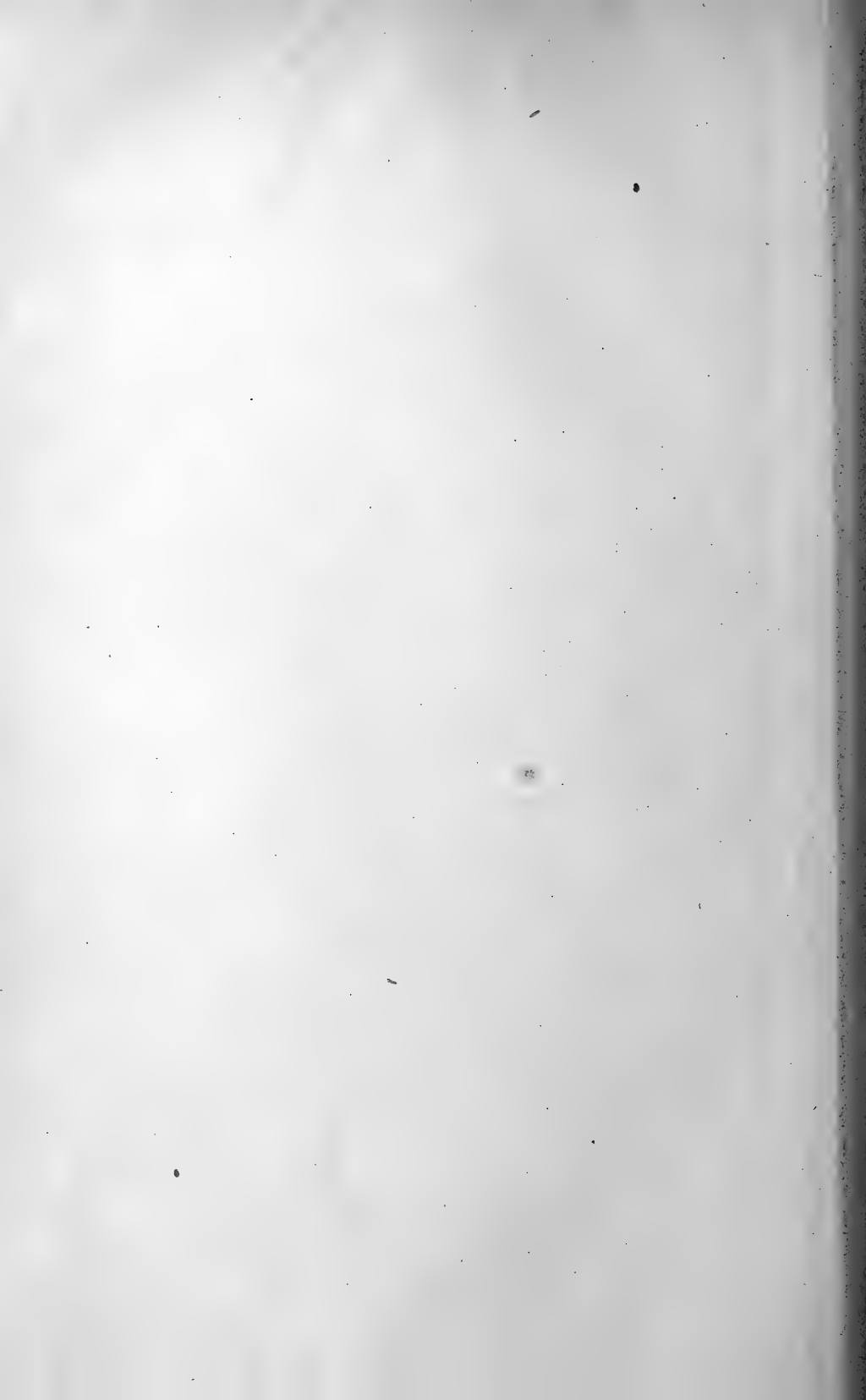
1899.

4

Inhalt.

Fr. Kopsch , Mitteilungen über das Ganglion opticum der Cephalopoden. (Mit Tafel IV u. V und 7 Figuren)	Seite 33
R. J. Anderson , A Discussion on the Significance of Muscular Anomalies	55
W. Krause , Referate	63

Die Herren Mitarbeiter haben von ihren Aufsätzen 25 Separatabdrücke frei, eine grössere Anzahl liefert die Verlagshandlung auf Verlangen zu billigem Preise. Frankierte Einsendungen in lateinischer, französischer, italienischer, englischer oder deutscher Sprache für die „Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie“ werden unter der Adresse eines der auf dem Titel verzeichneten Herren Mitredacteurs oder direct an die Redaction: Dr. Fr. Kopsch, Berlin-Charlottenburg, Hardenbergstrasse 39 erbeten.



AUG 19 1899

Internationale Monatsschrift

12,080

für

Anatomie und Physiologie.

Herausgegeben

von

R. Anderson in Galway, C. Arnstein in Kasan,
Éd. van Beneden in Lüttich, G. Bizzozero in Turin, S. Ramón y
Cajal in Madrid, J. H. Chievitz in Kopenhagen, J. Curnow in London,
H. F. Formad in Philadelphia, C. Golgi in Pavia, G. Guldberg
in Christiania, H. Hoyer in Warschau, S. Laskowski in Genf,
A. Macalister in Cambridge, G. Mihálikovics in Budapest, G. Retzius
in Stockholm.

E. A. Schäfer

in London,

L. Testut

in Lyon,

und

Fr. Kopsch

in Berlin.

Band XVI. Heft 5/6. Mit Tafel VI.

PARIS,
Haar & Steinert
9 Rue Jacob.

LEIPZIG,
Georg Thieme
31 Seeburgstrasse.

LONDON,
Willams & Norgate
14 Henrietta-Street.

1899.



6

Inhalt.

	Seite
P. Bertacchini, Alcune considerazioni su un embrione umano emicefalo con „spina bifida“ e sulle principali teorie dello sviluppo normale e teratologico. (Con Tav. VI)	65

Die Herren Mitarbeiter haben von ihren Aufsätzen 25 Separatabdrücke frei, eine grössere Anzahl liefert die Verlagshandlung auf Verlangen zu billigem Preise. Frankierte Einsendungen in lateinischer, französischer, italienischer, englischer oder deutscher Sprache für die „Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie“ werden unter der Adresse eines der auf dem Titel verzeichneten Herren Mitredacteure oder direct an die Redaction: Dr. Fr. Kopsch, Berlin-Charlottenburg, Hardenbergstrasse 39 erbeten.



12,080
Internationale Monatsschrift

für

Anatomie und Physiologie.

Herausgegeben

von

R. Anderson in Galway, C. Arnstein in Kasan,
Ed. van Beneden in Lüttich, G. Bizzozero in Turin, S. Ramón y
Cajal in Madrid, J. H. Chievitz in Kopenhagen, J. Curnow in London,
H. F. Formad in Philadelphia, C. Golgi in Pavia, G. Guldberg
in Christiania, H. Hoyer in Warschau, S. Laskowski in Genf,
A. Macalister in Cambridge, G. Mihálovics in Budapest, G. Retzius
in Stockholm.

E. A. Schäfer

in London,

L. Testut

in Lyon,

und

Fr. Kopsch

in Berlin.

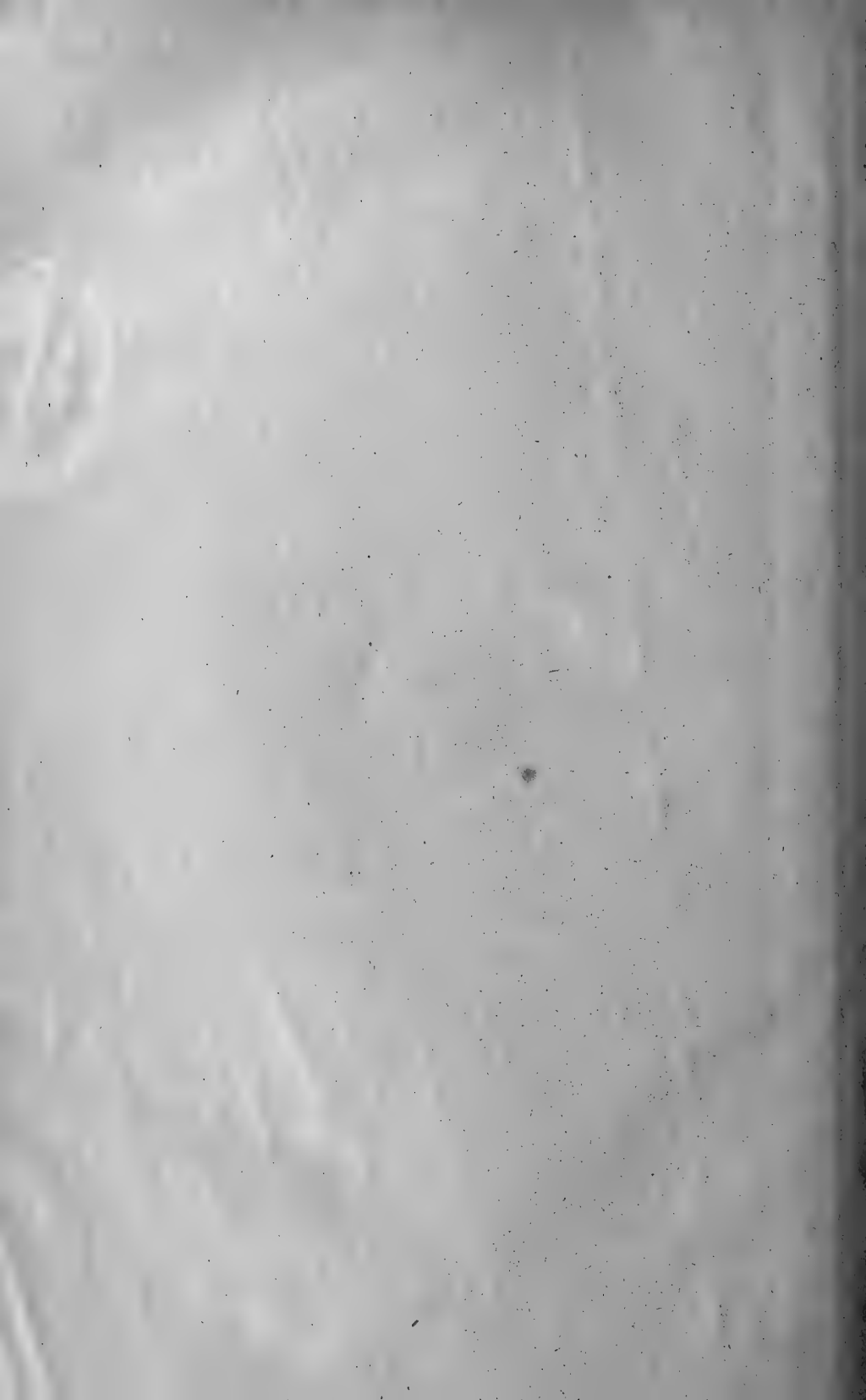
Band XVI. Heft 7/8. Mit Tafel VII—XIII.

PARIS,
Haar & Steinert
9 Rue Jacob.

LEIPZIG,
Georg Thieme
53 Seeburgstrasse.

LONDON,
Willams & Norgate
14 Henrietta-Street.

1899.



Inhalt.

	Seite
A. Fumagalli , Ueber die feinere Anatomie des dritten Augenlides. (Mit Taf. VII u. VIII)	129
P. Bertacchini , Morfogenesi e Teratogenesi negli Anfibi anuri. (Con Tav. IX e X)	140
V. Diamare , Studii comparativi sulle isole di Langerhans del pancreas. (Con la Tav. XI—XIII)	155

Die Herren Mitarbeiter haben von ihren Aufsätzen 25 Separatabdrücke frei, eine grössere Anzahl liefert die Verlagshandlung auf Verlangen zu billigem Preise. Frankierte Einsendungen in lateinischer, französischer, italienischer, englischer oder deutscher Sprache für die „Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie“ werden unter der Adresse eines der auf dem Titel verzeichneten Herren Mitredacteurs oder direct an die Redaction: Dr. Fr. Kopsch, Berlin-Charlottenburg, Hardenbergstrasse 39 erbeten.



OCT 24 1899

12,080

Internationale Monatsschrift

für

Anatomie und Physiologie.

Herausgegeben

von

R. Anderson in Galway, C. Arnstein in Kasan,
Ed. van Beneden in Lüttich, G. Bizzozero in Turin, S. Ramón y
Cajal in Madrid, J. H. Chievitz in Kopenhagen, J. Curnow in London,
H. F. Formad in Philadelphia, C. Golgi in Pavia, G. Guldberg
in Christiania, H. Hoyer in Warschau, S. Laskowski in Genf,
A. Macalister in Cambridge, G. Mihálovics in Budapest, G. Retzius
in Stockholm.

E. A. Schäfer

in London,

L. Testut

in Lyon,

und

Fr. Kopsch

in Berlin.

Band XVI. Heft 9. Mit Tafel XIV.

PARIS,

Haar & Steinert

9 Rue Jacob.

LEIPZIG,

Georg Thieme

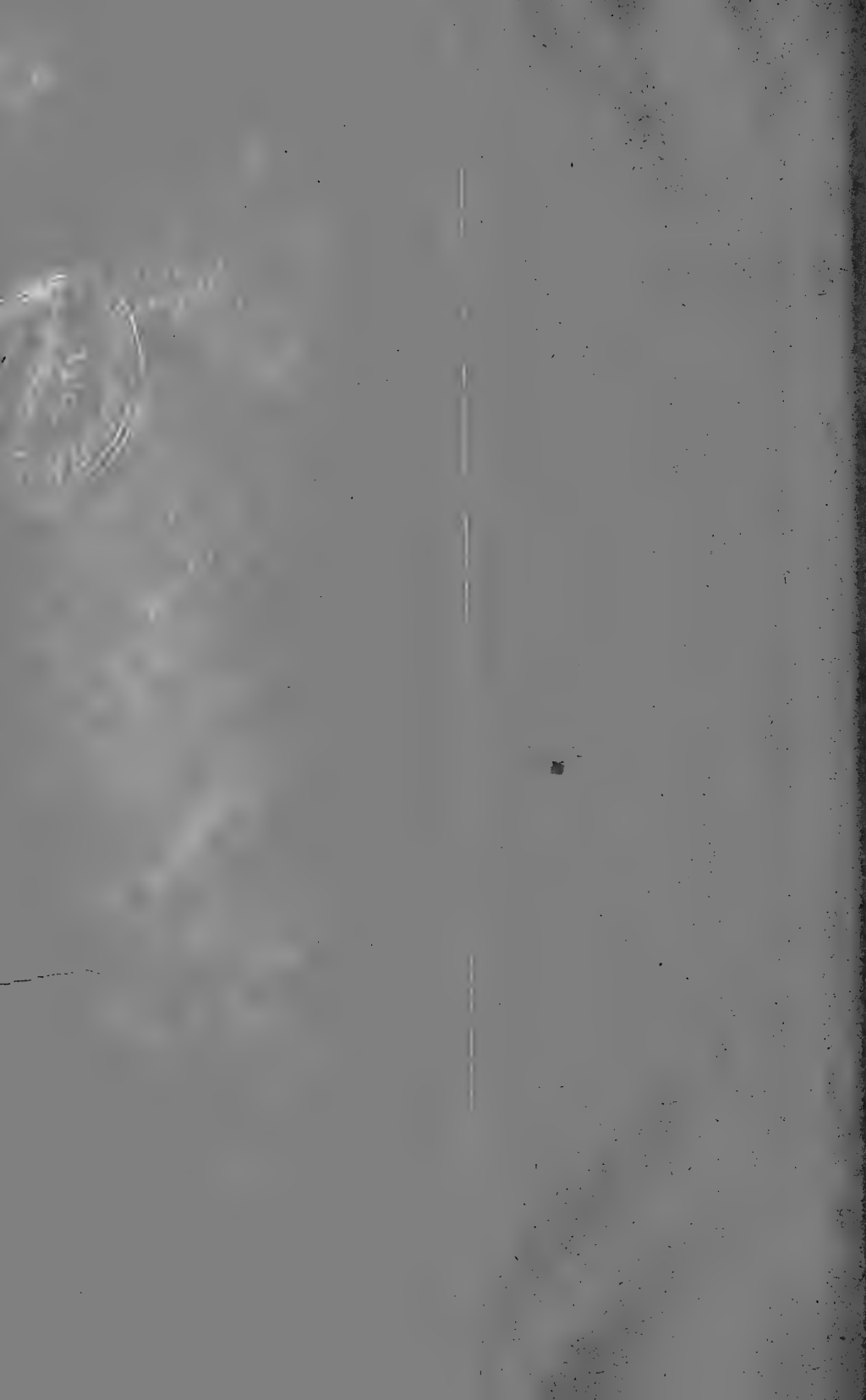
53 Seeburgstrasse.

1899.

LONDON,

Willams & Norgate

14 Henrietta-Street.



10

Inhalt.

	Seite
V. Diamare , Studii comparativi sulle isole di Langerhans del pancreas. (Fine)	177
G. Guerrini e A. Martinelli , Contributo alla conoscenza dell'anatomia minuta dell'imene. (Con Tav. XIV)	209

Die Herren Mitarbeiter haben von ihren Aufsätzen 25 Separatabdrücke frei, eine grössere Anzahl liefert die Verlagshandlung auf Verlangen zu billigem Preise. Frankierte Einsendungen in lateinischer, französischer, italienischer, englischer oder deutscher Sprache für die „Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie“ werden unter der Adresse eines der auf dem Titel verzeichneten Herren Mitredacteurs oder direct an die Redaction: Dr. Fr. Kopsch, Berlin-Charlottenburg, Hardenbergstrasse 39 erbeten.



12,080
11
Internationale Monatsschrift

für

Anatomie und Physiologie.

Herausgegeben

von

R. Anderson in Galway, **C. Arnstein** in Kasan,
Éd. van Beneden in Lüttich, **G. Bizzozero** in Turin, **S. Ramón y Cajal** in Madrid, **J. H. Chievitz** in Kopenhagen, **J. Curnow** in London,
H. F. Formad in Philadelphia, **C. Golgi** in Pavia, **G. Guldberg**
in Christiania, **H. Hoyer** in Warschau, **S. Laskowski** in Genf,
A. Macalister in Cambridge, **G. Mihálovics** in Budapest, **G. Retzius**
in Stockholm.

E. A. Schäfer
in London,

L. Testut
in Lyon,

und

Fr. Kopsch
in Berlin.

Band XVI. Heft 10. Mit Tafel XV—XVII u. 4 Figuren.

★ **PARIS,**
Haar & Steinert
9 Rue Jacob.

LEIPZIG,
Georg Thieme
53 Seeburgstrasse.

LONDON,
Willams & Norgate
14 Henrietta-Street.

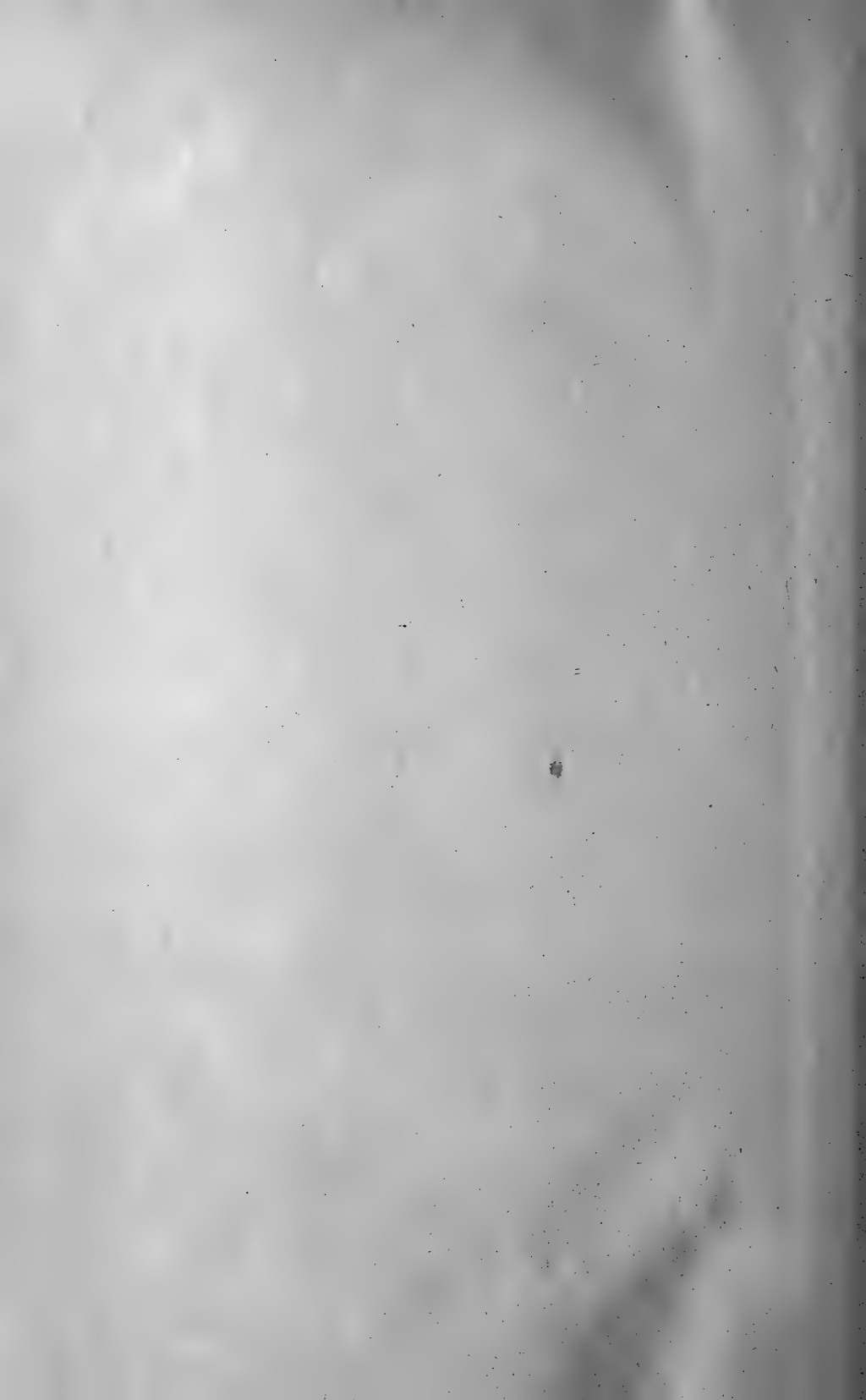
1899.

12

Inhalt.

	Seite
Fr. Kopsch, Die Organisation der Hemididymi und Anadidymi der Knochenfische und ihre Bedeutung für die Theorien über Bildung und Wachstum des Knochenfischembryos. (Mit Tafel XV—XVII u. 4 Textfiguren)	221
W. Krause, Referate	268

Die Herren Mitarbeiter haben von ihren Aufsätzen 25 Separatabdrücke frei, eine grössere Anzahl liefert die Verlagshandlung auf Verlangen zu billigem Preise. Frankierte Einsendungen in lateinischer, französischer, italienischer, englischer oder deutscher Sprache für die „Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie“ werden unter der Adresse eines der auf dem Titel verzeichneten Herren Mitredacteurs oder direct an die Redaction: Dr. Fr. Kopsch, Berlin-Charlottenburg, Hardenbergstrasse 39 erbeten.



12,080.
Internationale Monatsschrift

für

Anatomie und Physiologie.

Herausgegeben

von

R. Anderson in Galway, **C. Arnstein** in Kasan,
Éd. van Beneden in Lüttich, **G. Bizzozero** in Turin, **S. Ramón y Cajal** in Madrid, **J. H. Chievitz** in Kopenhagen, **J. Curnow** in London,
H. F. Formad in Philadelphia, **C. Golgi** in Pavia, **G. Guldberg**
in Christiania, **H. Hoyer** in Warschau, **S. Laskowski** in Genf,
A. Macalister in Cambridge, **G. Mihálovics** in Budapest, **G. Retzius**
in Stockholm.

E. A. Schäfer

in London,

L. Testut

in Lyon,

und

Fr. Kopsch

in Berlin.

Band XVI. Heft 11/12. Mit Tafel XVIII—XX und 9 Abbildungen.

PARIS,
Haar & Steinert
9 Rue Jacob.

LEIPZIG,
Georg Thieme
53 Seeburgstrasse.

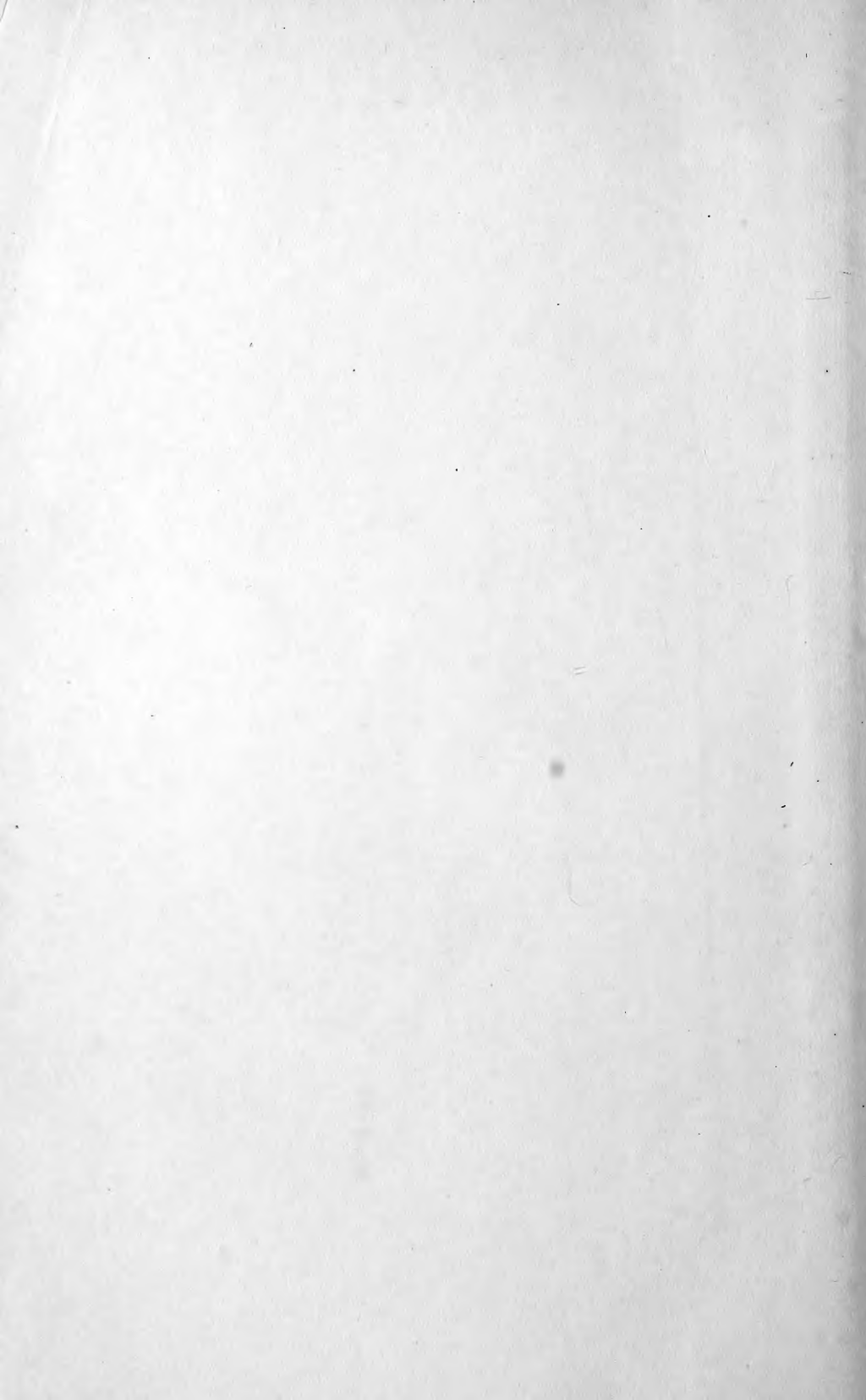
LONDON,
Willams & Norgate
14 Henrietta-Street.

1899.

Inhalt.

	Seite
P. Bertacchini , Morfogenesi e Teratogenesi negli Anfibi anuri. II ^a Serie. (Con Tav. XVIII, XIX)	269
G. Guldberg , Neue Untersuchungen über die Rudimente von Hinterflossen und die Milchdrüsenanlage bei jungen Delphinembryonen. (Mit Tafel XX und 9 Textfiguren)	301
W. Krause , Referate	322

Die Herren Mitarbeiter haben von ihren Aufsätzen 25 Separatabdrücke frei, eine grössere Anzahl liefert die Verlagshandlung auf Verlangen zu billigem Preise. Frankierte Einsendungen in lateinischer, französischer, italienischer, englischer oder deutscher Sprache für die „Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie“ werden unter der Adresse eines der auf dem Titel verzeichneten Herren Mitredacteurs oder direct an die Redaction: Dr. Fr. Kopsch, Berlin-Charlottenburg, Hardenbergstrasse 39 erbeten.





3 2044 106 189 590

